# Zur Kenntnis der Alkaloide von Corydalis cava

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen

Philosophischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Apotheker

**Karl Friedrich Knörck**

aus Neuruppin

---

MARBURG

Buchdruckerei von JOH. HAMEL

1926

Von der Fakultät als Dissertation angenommen
am 15. November 1926.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. J. Gadamer.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. November 1926.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554602_0010

# Allgemeiner Teil.

Der deutsche Apotheker Sertürner hatte im Jahre 1817 durch seine Veröffentlichung „Ueber das Morphium, eine neue salzfähige Grundlage und die Meconsäure, als Hauptbestandteile des Opiums" die Anregung dazu gegeben, auch andere Pflanzen, deren besondere physiologische Wirksamkeit bekannt war, auf einen Gehalt an derartigen salzfähigen Basen zu untersuchen. Es zeigte sich in der Tat, daß eine große Anzahl Pflanzen solche alkaliähnlichen Körper, Alkaloide, als wirksame Bestandteile enthielten. In schneller Folge wurden damals die wichtigsten der heute bekannten Alkaloide entdeckt; so auch im Jahre 1826 von Wackenroder das Corydalin in den Wurzelknollen von Corydalis cava, einer zu den Papaveraceen, Unterabteilung der Fumaroideen, gehörigen perennierenden Staude Mitteleuropas. Die Pflanze hatte schon früher in der Volksmedizin eine gewisse Rolle gespielt als fieberwidriges und beruhigendes Mittel, sodaß es lohnend erschien, sie zwecks Isolierung der Heilstoffe einer genaueren Untersuchung zu unterziehen. Jedoch blieb die Kenntnis der Corydalisalkaloide bis Ende des vorigen Jahrhunderts eine recht lückenhafte. Erst die Arbeiten von Freund und Josephi, Dobbie und Lauder und besonders von E. Schmidt und J. Gadamer und deren Schülern brachten erhebliche Fortschritte. Aehnlich wie das Opium enthält auch Corydalis cava eine große Anzahl verschiedener Alkaloide, von denen bis jetzt isoliert und in ihrer Konstitution aufgeklärt

werden konnten: Corydalin, Dehydrocorydalin, Corybulbin, Isocorybulbin; Corycavin, Corycavamin, Corycavidin; Bulbocapnin, Corydin, Corytuberin.

Da wurden kürzlich von E. Späth [1]) aus Corydalisknollen, die in der Nähe von Wien gesammelt waren, zwei bisher unbekannte Basen aufgefunden, d-Tetrahydropalmatin und Corypalmin. Jenes war sogar in einer Menge von über 0,5% in der Droge enthalten. Es ist ausgeschlossen, daß die Base bei der Aufarbeitung von in Mitteldeutschland gewachsenem Pflanzenmaterial in einer derartigen Menge hätte übersehen werden können. Sie war also in den mitteldeutschen Corydalisknollen nicht enthalten. Demzufolge aber durfte man annehmen, daß der Gehalt an Alkaloiden in den Wiener Knollen überhaupt ein ganz anderer war, und es schien aussichtsreich, diese einmal einer eingehenden systematischen Durchforschung zu unterziehen, um gegebenenfalls noch neue Basen aufzufinden. Da ferner das Hauptalkaloid der Corydalisknollen, das Corydalin, mit dem d-Tetrahydropalmatin eng verwandt ist — es ist das nächst höhere Homologe — und in den Wiener Knollen nur sehr wenig Corydalin neben viel d-Tetrahydropalmatin gefunden war, so war mit der Möglichkeit zu rechnen, daß unter dem Einfluß bestimmter Boden- und Klimaverhältnisse die Pflanze die eine Base in die andere umwandeln könnte. Es war daher von Interesse festzustellen, ob die Wiener Pflanzen auf deutschem Boden das d-Tetrahydropalmatin wieder zu Corydalin methylieren würden. Es konnte damit vielleicht eine wichtige Erkenntnis über die Bedeutung der Alkaloide im Leben der Pflanze gewonnen werden. Diese Fragen zu klären war die Aufgabe, die mir im Sommer 1925 mein hochverehrter Lehrer, Herr Geh. Reg. Rat Prof. Dr. J. Gadamer stellte.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1923, S. 875.

## Systematische Durchforschung der Alkaloide österreichischer Corydalisknollen.

Zur Verarbeitung gelangten zunächst 2,5 kg getrockneter Knollen von Corydalis cava, die in der Nähe von Wien gesammelt waren. Im Gegensatz zu den früheren Extraktionsverfahren wurde diesmal die Droge nicht mit heißem, sondern mit kaltem Alkohol ausgezogen, da naturgemäß eine schonendere Behandlung des Materials wesentlich zur Reinerhaltung der Alkaloide beitragen konnte. Vor allem aber sollte dadurch über das gleichzeitige Vorkommen von Corycavin und Corycavamin entschieden werden. Wie Gadamer festgestellt hatte, lagert sich das rechtsdrehende Corycavamin beim Erhitzen auf 180° zu dem ihm isomeren optisch inaktiven Corycavin um. Die Ausbeute an Corycavamin war nun bei dem üblichen heißen Extraktionsverfahren im Vergleich zum Corycavin sehr gering. Es war daher denkbar, daß sich schon bei der Behandlung im Dampfextraktionsapparat, bei der eine mehr oder minder starke Ueberhitzung kaum zu vermeiden ist, das Corycavamin in Corycavin umlagerte, und so ein Ergebnis gezeitigt wurde, das den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprach. Um diese Fehlerquelle auszuscheiden, wurde diesmal bei der ganzen Verarbeitung darauf geachtet, höhere Temperaturen zu vermeiden. Die alkoholischen Auszüge wurden im Vakuum eingeengt und mit Wasser verdünnt, die Alkaloide wurden durch Ammoniak ausgefällt und in Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde der fraktionierten Kristallisation unterworfen; die letzten amorphen Anteile wurden wieder in Aether gelöst, und durch Natronlauge die phenolischen von den vollständig alkylierten Basen getrennt. Jeder der beiden Anteile wurde dann nach dem von Gadamer schon oft mit Erfolg angewandten Verfahren der partiellen Sättigung weiter verarbeitet.

Auf diese Weise wurden von den bekannten Alkaloiden

isoliert: Bulbocapnin, Corydin, Corybulbin, Corycavin, Corycavamin, Corydalin, ferner die beiden Späthschen Basen d-Tetrahydropalmatin und Corypalmin. Außerdem wurden fünf neue Alkaloide herausgearbeitet, von denen zwei in ihrer Konstitution aufgeklärt werden konnten; nämlich d-Canadin und r-Tetrahydropalmatin, eine Nichtphenolbase vom Schmelzpunkt 121° und zwei Phenolbasen vom Schmelzpunkt 195° und 223°. Die Gesamtausbeute an Alkaloiden betrtug 3,12% und zwar 1,97% Phenolbasen und 1,15% Nichtphenolbasen. Mehr als die Hälfte der Gesamtmenge war Bulbocapnin. Corydalin, sonst das Hauptalkaloid der Knollen, wurde nur zu 0,04% gefunden, dagegen d Tetrahydropalmatin zu 0,83%; analog war das Verhältnis der entsprechenden Phenolbasen Corybulbin und Corypalmin. Nicht gefunden wurden Corytuberin, Isocorybulbin und Corycavidin.

Im folgenden sollen nun die Späthschen Basen noch einmal sowie die neu aufgefundenen Alkaloide besprochen werden in der Reihenfolge, wie sie mir im Verlauf der Arbeit begegnet sind.

### d-Canadin.

In dem bei der Perkolation der Droge erhaltenen, mit wenig Wasser versetztem dicken Extrakt hatten sich nach einigem ruhigen Stehen Kristalle gebildet. Sie waren löslich in Chloroform, sodaß also die freie Base vorlag. Nach dem Reinigen über das Chlorhydrat, das sich als außerordentlich schwer löslich erwies, bildete die Base weiße seidige Nadeln, die sich am Licht gelb färbten und starke Triboluminiszenz zeigten. Sie war sehr leicht löslich in Chloroform, leicht löslich in Alkohol und Aether und neigte in diesem zu übersättigten Lösungen; unlöslich war sie dagegen in wässriger Natronlauge, was anzeigte, daß sie vollständig alkyliert war. Der Schmelzpunkt lag bei 133°. Es stellte sich heraus, daß es sich hier um ein neues Alkaloid handelte.

Den üblichen Alkaloidfarbreagentien gegenüber zeigte die Base folgendes Verhalten:

Froehdes Reagens: oliv, grün, dunkelgrün, nach längerer Zeit blau;

Erdmanns Reagens: gelb, blaßgrün;

Mandelins Reagens: grün;

konz. Schwefelsäure: schwach orangegelb;

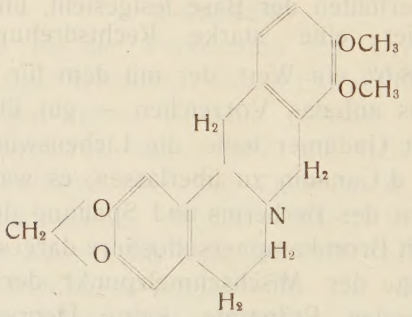
konz. Salpetersäure: orange, gelb.

Die Färbungen ließen auf eine Base vom Corydalintypus schließen. Eine Identität mit Corydalin selbst, das den Schmelzpunkt 135° und ähnliche Farbreaktionen besitzt, kam deshalb nicht in Frage, weil ein Mischschmelzpunkt mit diesem 25° Depression zeigte.

Schmelzpunkt, Farbreaktionen und die Schwerlöslichkeit des Chlorhydrates ließen nun die Vermutung aufkommen, daß die Base Canadin — Tetrahydroberberin — sein könnte. Da das natürlich vorkommende, d. h. aus dem Rhizom von Hydrastis canadensis isolierte Canadin die Ebene des polarisierten Lichtes nach links dreht, jedoch fast alle optisch aktiven Corydalisalkaloide, die bisher in den Knollen gefunden worden waren, rechtsdrehend sind, wurde zunächst das optische Verhalten der Base festgestellt, und es ergab sich auch hier eine starke Rechtsdrehung, nämlich $[\alpha]_D^{15} = +298{,}6°$, ein Wert, der mit dem für Canadin gefundenen — bis auf das Vorzeichen — gut übereinstimmt. Herr Geheimrat Gadamer hatte die Liebenswürdigkeit, mir zum Vergleich d-Canadin zu überlassen; es war synthetisch durch Reduktion des Berberins und Spaltung des r-Tetrahydroberberins mit Bromkamphersulfosäure dargestellt worden. In der Tat zeigte der Mischschmelzpunkt der beiden bei 133° schmelzenden Präparate keine Depression. Eine Methoxylbestimmung ergab das Vorhandensein von zwei Methoxylgruppen, berechnet auf Canadin. Die Reaktion auf Dioxymethylengruppen mit Phloroglucin-Schwefelsäure verlief positiv. Somit bestand die höchste Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit meiner Annahme.

Zum endgültigen Beweis wurde die Base in essigsaurer Lösung mit Merkuriacetat oxydiert. Diese oft von Gadamer und seinen Schülern mit großem Erfolg angewandte Methode beruht auf der milden Oxydationswirkung, die Merkuriacetat auf die hydrierten Ringsysteme der Alkaloide ausübt. In Uebereinstimmung mit dem Verhalten des Corydalins nahm die Oxydation einen fortlaufenden, in der Kälte trägen, in der Wärme schnellen Verlauf. Es trat dabei eine tiefrotgelbe Färbung auf, wie es für ein Berberinderivat zu erwarten war, während Merkuroacetat abgeschieden wurde in einer Menge, die fast theoretisch 4 aboxydierten H-Atomen des Tetrahydroberberins entsprach. Das Oxydationsprodukt wurde durch nascierenden Wasserstoff reduziert und das Reduktionsprodukt als freie Base aus Aether kristallisiert. Es schmolz bei 169 — 170° und zeigte sich darin identisch mit r-Tetrahydroberberin vom Schmelzpunkt 169 — 170°. Der Mischschmelzpunkt mit diesem erlitt keine Depression.

Danach mußte das Oxydationsprodukt der Base Berberin sein, die Base selbst ist also die Rechtsform des Tetrahydroberberins, das d-Canadin. Ihm kommt die Formel $C_{20}H_{21}O_4N$ zu:




Die Auffindung des Canadins in Corydalis cava kann nicht überraschend erscheinen, denn ganz abgesehen von den Basen vom Typus des Corydalins, welches einen Tetrahydroberberinring mit einer Methylseitenkette besitzt, waren ja schon andere Alkaloide der eigentlichen Tetrahydrober-

berinreihe in der Pflanze gefunden worden. Mit dem Canadin kennen wir in Corydalis cava jetzt alle möglichen tertiären, vollständig alkylierten Abkömmlinge des Berberins, die sich nur durch verschiedene Seitenketten unterscheiden. Es sind dies:

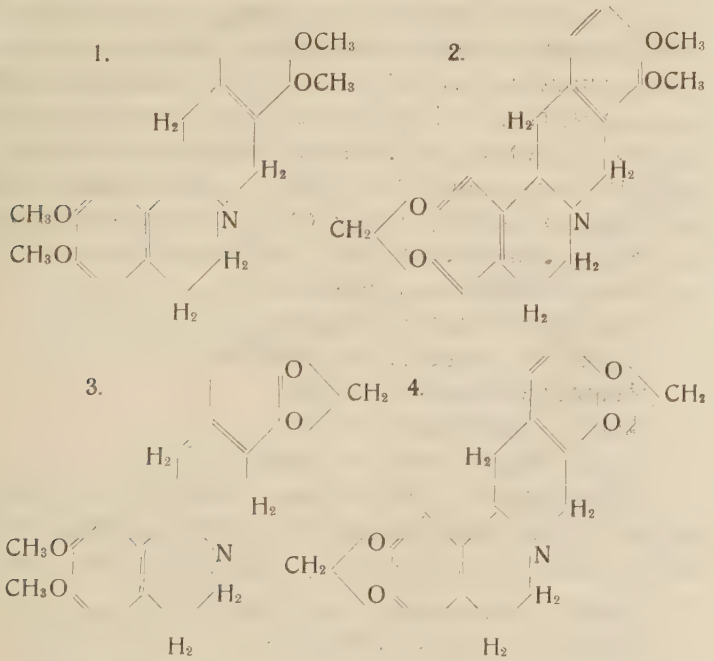
1) Tetrahydropalmatin, mit 4 Methoxylgruppen;

2) Canadin, mit 1 Dioxymethylen- und 2 Methoxylgruppen;

3) Isocanadin, wie Canadin, doch mit vertauschten Seitenketten; es wurde gefunden im Kraut von Corydalis cava und aufgeklärt von Gadamer und Wachsmuth [1]);

4) Alkaloid vom Schmelzpunkt 199°, mit zwei Dioxymethylengruppen; ebenfalls gefunden im Kraut von Corydalis cava und aufgeklärt durch Analyse von Gadamer und Wachsmuth [1]), durch Synthese bewiesen von Gadamer und Diester [2]).

Folgende Formeln veranschaulichen dies:




[1]) Diss. Marburg 1924.

[2]) Diss. Marburg 1926.

Was das optische Verhalten der vier Basen anbetrifft, so sind alle stark rechtsdrehend. Noch kürzlich schrieb E. Späth [1]), es wäre auffallend, daß zwei so ähnlich gebaute Körper wie Canadin und Tetrahydropalmatin gerade mit entgegengesetztem Drehungsvermögen in der Natur vorkämen. Dieser Tatbestand wird somit hinfällig, indem hier auch das Canadin in der Rechtsform vorliegt, während das Tetrahydropalmatin — wie unten beschrieben — in seiner Racemform gefunden wurde.

### d-Tetrahydropalmatin.

Die dritte Kristallisation der ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide war ein Gemisch aus Phenol- und Nichtphenolbasen. Der nichtphenolische Anteil, der infolge seiner Unlöslichkeit in Natronlauge isoliert werden konnte, wurde als Chlorhydrat zur Kristallisation gebracht. Die Kristalle, die schwer löslich in Salzsäure, ziemlich schwer löslich in Wasser waren, wurden in die freie Base verwandelt. Ihr Schmelzpunkt lag bei 141 — 142°. Die salzsauren Mutterlaugen lieferten eine Base, die bei 115° unter Aufschäumen schmolz. Sie wurde aus Methanol umgelöst und zeigte darauf den Schmelzpunkt 138 — 140°. Durch einen Mischschmelzpunkt wurde erwiesen, daß sie mit der erstgenannten Base vom Schmelzpunkt 141 — 142° identisch war.

Ihre Farbreaktionen waren mit:
Froehdes Reagens: grüngelb;
Erdmanns Reagens: grüngelblich;
Mandelins Reagens: grünlich;
konz. Schwefelsäure: farblos;
konz. Salpetersäure: orangegelb.

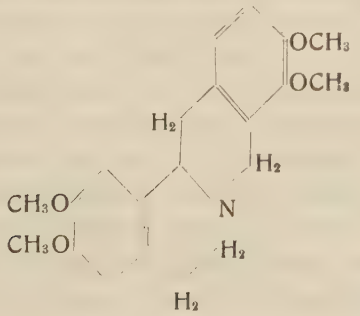
Schmelzpunkt, Farbreaktionen und die Schwerlöslichkeit des Chlorhydrates wiesen darauf hin, daß es sich hier um das erstmalig von Späth [2]) in den Corydalisknollen ge-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1926 S. 1497.
[2]) Ber d. d. chem. Ges. 1923 S. 875.

fundene und in seiner Konstitution aufgeklärte d-Tetrahydropalmatin handeln könnte.

Daß die Base einmal bei 115° unter Aufschäumen schmolz, ließ auf den Einschluß von Kristallwasser oder Kristallalkohol schließen. Versuche, dieselbe Substanz einmal aus alkoholfreiem, sorgfältig getrocknetem Aether kristallisieren zu lassen, entschieden für Kristallwasser. Beim Trocknen im Wasserbadtrockenschrank oder bei 80° über Phosphorpentoxyd im Vakuum erlitt die bei 115° schmelzende Base einen Gewichtsverlust, der eine Molekel Kristallwasser anzeigte, sofern man die Formel des d-Tetrahydropalmatins zugrunde legte. Der Schmelzpunkt der getrockneten Substanz lag bei 140°, während bei 115° noch Spuren von Wasser abgegeben wurden.

Zum endgültigen Beweis für die Identität der Base mit d-Tetrahydropalmatin wurde sie — in der gleichen Weise wie beim d-Canadin ausgeführt — mit Merkuriacetat in essigsaurer Lösung oxydiert, wobei die rotgelbe Farbe der quartären Basen vom Berberintypus auftrat, während Merkuroacetat abeschieden wurde in einer Menge, wie sie für vier aboxydierte H-Atome gefordert werden mußte. Das Oxydationsprodukt wurde mit Zink und Schwefelsäure reduziert, wodurch die Racemform des Ausgangsmaterials entstehen sollte. Der entstandene Körper schmolz bei 149°, dem Schmelzpunkt des r-Tetrahydropalmatins, womit die Identität der Base hinreichend sichergestellt war. Dem d-Tetrahydropalmatin kommt die Formel $C_{21}H_{25}O_4N$ zu:



Es vermag, wie oben beschrieben, mit einer Molekel Wasser zu kristallisieren, welches ihm nur schwierig vollkommen entzogen werden kann. Die Kristallform ist sehr verschieden; glänzende weiße, eckige Schuppen oder scharfkantige wohlausgebildete Prismen von hohem Dispersionsvermögen oder lange spießige Nadeln. In allen Formen vermochte der Körper mit und ohne Kristallwasser aufzutreten. Das Chlorhydrat der Base ist ziemlich schwer löslich. Es kristallisiert meist in schönen seidenglänzenden Nadelbüscheln, selten in derben, eckigen Tafeln.

Infolge der nahen chemischen Verwandschaft des d-Tetrahydropalmatins mit Corydalin ist es verständlich, daß die Aufarbeitung eines Gemisches dieser beiden Basen auf Schwierigkeiten stößt, wie schon Späth sofort beobachten konnte. Wenn auch die Löslichkeit der entsprechenden Chlorhydrate eine grundverschiedene ist, so bilden sich doch oft Mischkristalle, die eine einwandfreie Trennung erschweren, wenn nicht gar unmöglich machen. An Hand kleiner Nebenversuche konnte folgendes darüber ermittelt werden.

Der Nachweis von wenig Corydalin im d-Tetrahydropalmatin gelingt gut. Der Lösung des Chlorhydrates kann durch Kristallisation das d-Tetrahydropalmatin entzogen werden; in den Mutterlaugen verbleibt dann Corydalin. Es konnten auf diese Weise in einem Gemisch noch 2% Corydalin mit Sicherheit nachgewiesen werden. Allerdings konnte dies nicht reines Corydalin gewesen sein, denn umgekehrt vermag Corydalin mit verhältnismäßig großen Mengen d-Tetrahydropalmatin zusammenzukristallisieren, sowohl als Chlorhydrat wie als freie Base, ohne daß dadurch der Schmelzpunkt beeinträchtigt wird. So kristallisierten Gemische von Corydalin mit 5% und mit 10% d-Tetrahydropalmatin aus Aether zusammen. Es wurden daraus die Chlorhydrate dargestellt und zur Kristallisation gebracht. Die Kristalle, in der Art des Corydalinchlorhydrates, und die Mutterlaugen wurden abermals in die freie Base verwandelt. In allen Fällen bildete die freie Base typische große, derbe

Corydalinkristalle, die bei 133—134° und 135° schmolzen, also darin keine erhebliche Abweichung vom reinen Corydalin zeigten. Von einem Gemisch Corydalin mit 20% d-Tetrahydropalmatin wurde ebenfalls ein Chlorhydrat vom Aussehen des Corydalinchlorhydrates erhalten, jedoch schmolz hierbei die freie Base bereits unscharf bei 127—130°. Die salzsaure Mutterlauge lieferte eine Base vom Schmelzpunkt 134°. Erst als das Corydalin 30% d-Tetrahydropalmatin enthielt, konnte dieses als salzsaures Salz isoliert werden. Jedoch auch hierbei gelingt die Trennung nicht immer glatt; nur wenn die typischen seidigen Nadeln des d-Tetrahydropalmatinchlorhydrates erscheinen, kann man mit der Gewinnung einer reinen Base rechnen. Man kann daraus erkennen, daß die Kristallisation sicherlich stark abhängig ist von der Konzentration der Lösung und von Zufällen, deren Gesetzmäßigkeiten noch nicht genügend erforscht sind.

Nach diesen Ergebnissen kann die Annahme nicht gänzlich von der Hand gewiesen werden, daß vielleicht d-Tetrahydropalmatin auch in den Corydalisknollen Mitteldeutschlands in geringer Menge neben Corydalin vorkommt; zumal wenn man bedenkt, daß eine solche Beimischung sich auch in den Werten der Elementaranalyse des Corydalins praktisch nicht bemerkbar macht. Um darüber eine Entscheidung zu treffen, müßten jedoch erst Mittel und Wege gefunden werden, beide Basen sicher und quantitativ zu trennen.

## Corypalmin.

Das aus der dritten Kristallisation der ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide isolierte d-Tetrahydropalmatin war von kleinen weißen Wärzchen durchsetzt, die bei 215° unter Zersetzung schmolzen. In siedendem Methanol waren sie nur sehr wenig löslich, was ihre Trennung vom d-Tetrahydropalmatin ermöglichte. Zwecks Reinigung wurde das Alkaloid in das schwer lösliche Chlorhydrat übergeführt, aus welchem die Base wiederum in Freiheit gesetzt wurde. Sie

kristallisierte aus Aether in kleinen prismatischen Kriställchen, die bei 220° unter völliger Zersetzung schmolzen.

Die Farbreaktionen wiesen auf die Zugehörigkeit zur Berberinreihe hin:

Froehdes Reagens: rot, braun, grün;
Erdmanns Reagens: farblos;
Mandelins Reagens grünlich;
konz. Schwefelsäure: farblos;
konz. Salpetersäure: orangegelb.

Die Substanz sah einheitlich aus, doch der Umstand, daß keine der bekannten Corydalisbasen den Schmelzpunkt 220° zeigte, schien dafür zu sprechen, daß ein Gemisch vorlag, oder der Körper noch stark verunreinigt war. Eine fraktionierte Kristallisation zeigte jedoch kein Ergebnis; der Schmelzpunkt jeder Fraktion lag bei 220° unter Zersetzung. Es konnte nun noch die Möglichkeit vorliegen, daß die Base das zuerst von Späth[1]) in Corydalis cava aufgefundene und in seiner Konstitution aufgeklärte Corypalmin war. Da Späth die Schmelzpunkte der Alkaloide stets im Vakuum bestimmt, wurde auch die vorliegende Base im geschlossenen, evakuierten Röhrchen geschmolzen. Bei dieser Anordnung schmolz sie bei 235—236° ohne Zersetzung. Dies war auch der für Corypalmin angegebene Schmelzpunkt.

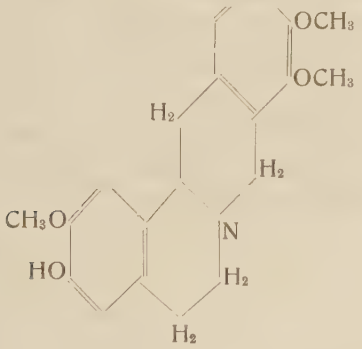
Die phenolische Hydroxylgruppe des Körpers wurde durch seine Löslichkeit in Natronlauge nachgewiesen. Gleichwohl war die Base bei der Trennung der Phenol- und Nichtphenolbasen durch Natronlauge in die nichtphenolischen Anteile gegangen. Da sich dies Verhalten im weiteren Verlauf der Arbeit noch öfter zeigte, so darf man annehmen, daß sie unter gewissen Bedingungen schwer löslich in Natronlauge ist. Es mögen hier ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie sie Späth[2]) beim Oxyacanthin beobachtet hat.

Da für einen Mischschmelzpunkt Vergleichsmaterial nicht zugänglich war, mußte die Identität der Base auf andere Weise bewiesen werden. Wie Späth gezeigt hat,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1923 S. 875.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 1925 S. 2280.

ist Corypalmin aufzufassen als ein Tetrahydropalmatin, in dem eine Methoxylgruppe durch eine phenolische Hydroxylgruppe ersetzt ist. Durch Methylierung des Corypalmins an der Hydroxylgruppe mußte demnach d-Tetrahydropalmatin entstehen. Die Methylierung geschah durch Einwirkung von Diazomethan in statu nascendi, und in der Tat wurde hierbei d-Tetrahydropalmatin vom Schmelzpunkt 115° erhalten, womit die Base identifiziert war.

Corypalmin besitzt die Formel $C_{20}H_{23}O_4N$:




**r-Tetrahydropalmatin.**

Beim fraktionierten Ausschütteln der ätherischen Lösung der vollständig alkylierten Basen mit Salzsäure hatte sich in der zweiten Fraktion sofort eine Kristallmasse ausgeschieden. Aus dieser konnte — vermittels des sehr schwer löslichen Chlorhydrates — ein neues Alkaloid vom Schmelzpunkt 149° isoliert werden, welches in sehr gut ausgebildeten, zu Drusen vereinigten rhombischen Tafeln kristallisierte.

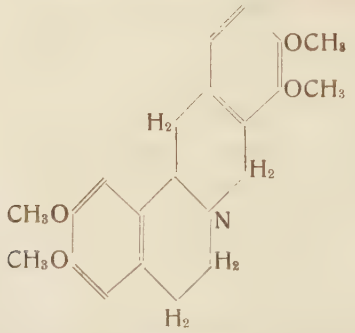
149° ist auch der Schmelzpunkt des Corycavamins, doch kam eine Identität nicht in Frage, da die Base beim Erhitzen auf 180° nicht wieder erstarrte; auch lag der Mischschmelzpunkt bei 125 130°. Gegen eine Identität mit dem von Gadamer und Wachsmuth [1]) im Kraut von Corydalis cava gefundenen Isocanadin vom Schmelzpunkt 149° sprach die Verschiedenheit der Farbreaktionen.

Vorliegende Base zeigte folgende Farbreaktionen:

[1]) Diss. Marburg 1924.

Froehdes Reagens: oliv, hellgrün, allmählich blau;
Erdmanns Reagens: gelblich;
Mandelins Reagens: grün, allmählich blau;
konz. Schwefelsäure: gelblich;
konz. Salpetersäure: orangegelb.

Schließlich bestand noch die Möglichkeit, daß das Alkaloid r-Tetrahydropalmatin sein konnte, dessen Schmelzpunkt ebenfalls bei 149° liegt. Tatsächlich zeigte ein Mischschmelzpunkt mit einem solchen, welches aus d-Tetrahydropalmatin durch Oxydation und darauffolgende Reduktion des entstandenen Palmatins dargestellt war, keine Depression. Einen weiteren Beweis lieferte das optische Verhalten: die Base war inaktiv. Da ferner die Bestimmung der Methoxylgruppen Werte lieferten, die mit der Annahme gut in Einklang standen, so war damit die Base als r-Tetrahydropalmatin indentifiziert. Ihre Formel ist $C_{21}H_{25}O_4N$:




Die Tatsache, daß in derselben Pflanze Rechtsform und Racemform ein und derselben Base vorlagen, mußte auffällig erscheinen, wenngleich man in einigen wenigen Fällen auch ähnliche Verhältnisse findet, so z. B. beim Lupanin und Coniin. Es drängte sich daher die Frage auf, ob vielleicht die Racemform garnicht von der Pflanze erzeugt wird, sondern sich erst sekundär bei der Verarbeitung der Droge bildet. Dies war andrerseits jedoch kaum anzunehmen, da gerade auf schonende Behandlung des Materials und Vermeidung hoher Temperaturen besondere

Sorgfalt gelegt war. Um hierüber einen gewissen Aufschluß zu erhalten, wurde eine kleine Menge d-Tetrahydropalmatin vom Schmelzpunkt 140° eine Viertelstunde lang im Vakuum auf 150° erhitzt. Dieser ziemlich gewalttätige Eingriff blieb ohne Einfluß auf die Base, denn der Schmelzpunkt und das optische Drehungsvermögen wurden dadurch nicht geändert; eine Umwandlung in die Racemform hatte nicht stattgefunden. Danach scheint es, daß auch die Racemform in der Pflanze selbst gebildet worden ist.

Schon früher einmal hatte Heyl [1]) im Rhizom und Kraut der in Amerika einheimischen Corydalis aurea eine Base vom Schmelzpunkt 148--149° gefunden, sie damals jedoch nicht näher charakterisiert. Der angegebene Schmelzpunkt sowie die Farbreaktionen ließen es möglich erscheinen, daß diese Base ebenfalls r-Tetrahydropalmatin wäre. Auf meine Bitte hin überließ mir Herr Geheimrat Prof. Dr. Heyl liebenswürdigerweise eine Probe davon zum Vergleich. Es zeigte sich, daß die beiden Körper nicht nur im Schmelzpunkt und den Farbreaktionen übereinstimmten, sondern auch in der Kristallform. Der Mischschmelzpunkt erlitt keine Depression. Danach ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die von Heyl gefundene Base mit r-Tetrahydropalmatin identisch ist.

Bereits an dieser Stelle sei erwähnt, daß ich auch in deutschen Corydalisknollen die Gegenwart von r-Tetrahydropalmatin feststellen konnte.

### Alkaloid vom Schmelzpunkt 121°.

Aus den am stärksten basischen Anteilen der amorphen Nichtphenolbasen konnte nach Abtrennung der Hauptmenge Corycavin ein neues Alkaloid vom Schmelzpunkt 121° isoliert werden. Es kristallisierte in gereinigtem Zustand in großen, wohlausgebildeten Prismen, war leicht löslich im Methanol, Aethanol und Aether. Auch das Chlorhydrat war

[1]) Chem. Zentralblatt 1910 I S. 1265.

leicht löslich in Wasser und bildete knopfartige Kristallkonglomerate.

Mit den Alkaloidfarbreagentien gab die Base äußerst kräftige, intensive Färbungen:

Froehdes Reagens: braunorange, schmutzigbraun, olivgrün, nach längerer Zeit violett;

Erdmanns Reagens: gelb, grün;

Mandelins Reagens: schmutziggrün, schmutzigbraun;

konz. Schwefelsäure: rotorange, braun, olivbraun, schwarzbraun;

konz. Salpetersäure: orangegelb.

Die Base drehte die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, und zwar betrug der spezifische Drehungswinkel $[\alpha]_D^{15} = -52{,}6^0$. Abgesehen von einer Nichtphenolbase vom Schmelzpunkt 230°, die aus dem Kraut der Pflanze erstmalig von Gadamer und Haars[1]) isoliert wurde, sind alle bisher bekannten Corydalisalkaloide, soweit überhaupt optisch aktiv, rechtsdrehend, sodaß dies die erste linksdrehende Base ist, die in den Knollen von Corydalis cava gefunden worden ist. Besonders interessant erscheint die Tatsache, daß somit also ein und dieselbe Pflanze rechtsdrehende, linksdrehende, racemische und inaktive Verbindungen hervorzubringen imstande ist.

Die Ergebnisse der Mikro-Elementaranalysen sowie eine Titration, die bei dem stark basischen Charakter des Alkaloids gut vorgenommen werden konnte, führten zu der Formel $C_{21}H_{23}O_5N$.

Die Untersuchungen auf Seitenketten ergaben nach den Resultaten der Methoxyl- und Methylimidbestimmungen nach Herzig und Meyer die Anwesenheit von zwei Methoxyl und einer Methylimidgruppe. Die Reaktion auf Methylenoxyd nach Gadamer und Gaebel[2]) fiel positiv aus. Die quantitative Untersuchung nach den von

[1]) Arch. d. Pharm. 1905 S. 157.

[2]) „ „ „ 1910 S. 226.

Gadamer und Winterfeld [1]) ausgearbeiteten Verfahren zeigte eine Dioxymethylengruppe an. Da die Base in wässrigen Laugen unlöslich war, so war eine phenolische Hydroxylgruppe nicht vorhanden.

Nach diesen Ergebnissen läßt sich die Bruttoformel folgendermaßen auflösen:

$$C_{17}\ H_{12}\ O \begin{cases} -\ NCH_3 \\ =\ (O\,CH_3)_2 \\ -\ O \\ -\ O > CH_2 \end{cases}$$

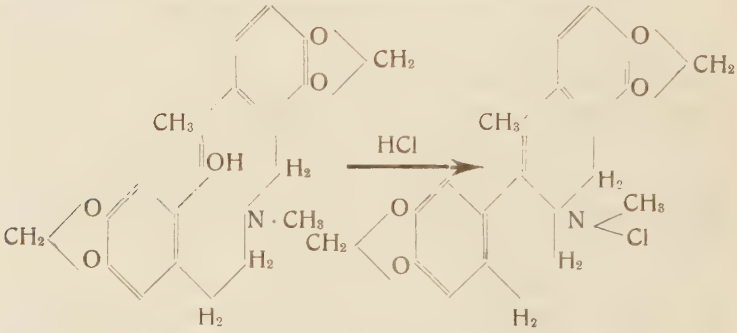
Anhaltspunkte dafür, daß die Base zu einer der drei großen Gruppen der Corydalisalkaloide — Corydalin, Corycavin-, Bulbocapningruppe — in Beziehung stand, lagen nicht vor. Im Gegenteil: die Farbreaktionen hatten mit denen der bekannten Alkaloide nicht die geringste Aehnlichkeit. Auch das optische Verhalten sprach dagegen; dabei war es nicht die Richtung der Drehung, die zu Bedenken Anlaß gab, sondern ihre Stärke. Die spezifische Drehung beträgt in der Corydalinreihe rund 300°, in der Corycavin- und Bulbocapninreihe rund 200°, bei dieser Base jedoch nur 50° Ferner ließ das Vorhandensein einer Methylimidgruppe die Zugehörigkeit zur Corydalin- (Tetrahydroberberin-) reihe ausgeschlossen erscheinen. Denn da der Stickstoff mit einer Valenz an eine Methylgruppe gebunden war und mit Sicherheit nicht quartär vorlag, so konnte er nicht bicyklisch gebunden sein, wie dies für ein Berberinderivat der Fall sein müßte.

Da über die Art der Bindung des Stickstoffs nichts Näheres ermittelt werden konnte — denn es standen nur 0,8 g der Base zur Verfügung — so war es die nächstwichtigste Aufgabe, die Funktion der Sauerstoffatome aufzuklären. Vier von ihnen waren durch die Feststellung einer Dioxymethylen- und zweier Methoxylgruppen untergebracht, die Funktion des fünften war noch zu ermitteln. Fünf Sauerstoffatome besitzen nun auch die Alkaloide der Cory-

[1]) Arch d. Pharm. 1920 S. 164.

cavinreihe, sodaß eine Beziehung der Base zu dieser Gruppe sehr wohl möglich erschien, und unter diesem Gesichtspunkt wurden die Untersuchungen durchgeführt.

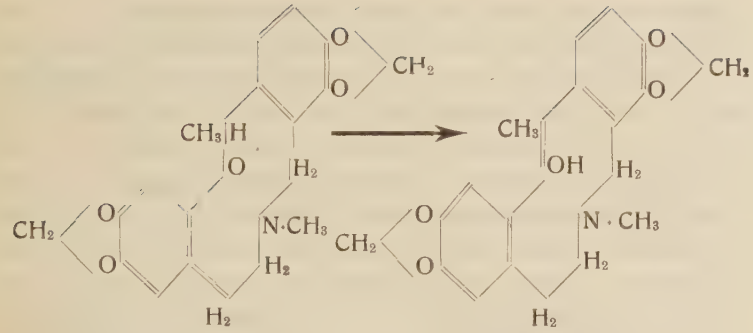
Es kam zunächst darauf an, den diesen Alkaloiden eigenen Zehnerring nachzuweisen. Wir wissen ja, daß die meisten der bis jetzt erforschten Zehnerringbasen bei der Einwirkung von Salzsäure sehr leicht unter Wasseraustritt durch innere Kondensation eine fundamentale Aenderung erfahren, indem dadurch der Isochinolinringschluss zustande kommt unter Bildung einer quartären Base. So geht Corycavin in das quartäre Isocorycavinchlorid über:




In diesem Fall trat die Umlagerung nicht ein. Das Erhitzen mit Salzsäure blieb ohne Einwirkung auf die Base, das Ausgangsmaterial wurde zu 90 % wiedergewonnen. Indessen ist das negative Ergebnis des Versuches kein strenger Beweis gegen die Existenz des Zehnerringes, da teilweise auch analog gebaute Körper die Reaktion nicht geben, wie v. Bruchhausen[1]) am Corycavidin gezeigt hat.

Eine weitere charakteristische Eigentümlichkeit zeigen die optisch aktiven Alkaloide der Corycavinreihe noch insofern, als sie sich beim Erhitzen in die inaktive Form umlagern. So geht dabei Corycavamin in Corycavin, Corycavidin in optisch inaktives Corycavidin über:

[1]) Arch. d. Ph. 1925 S. 573.



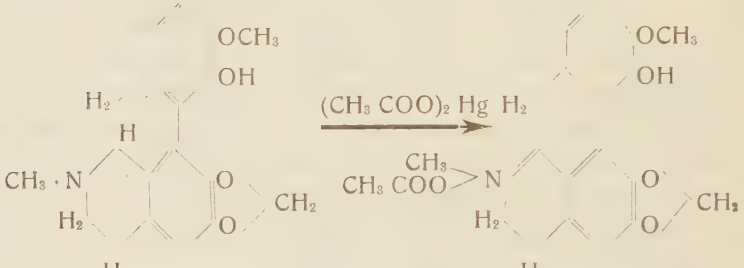
Corycavamin Corycavin

Doch auch in dieser Hinsicht verhielt sich die Base indifferent. Nach 10 minutenlangem Erhitzen auf 135° wurde nach dem Abkühlen die ursprüngliche Substanz zurückgewonnen. Wenn auf diese Weise auch nichts Positives über die Funktion des fünften Sauerstoffatoms in Erfahrung gebracht werden konnte, so durfte man jedoch nunmehr mit einiger Wahrscheinlichkeit damit rechnen, daß die Base nicht zur Corycavingruppe gehörte.

Diese Annahme wurde vollends außer Zweifel gesetzt durch das Verhalten des Alkaloids gegen Merkuriacetat. Dies milde Oxydationsmittel wirkte bei Zimmertemperatur garnicht auf die Base ein. Erst bei längerem Erwärmen trat Gelbfärbung ein und die Abscheidung von Merkuroacetat in eine Menge, die zwei aboxydierten H-Atomen entsprach. In der entquecksilberten Lösung wurde durch Ammoniak keine Fällung hervorgerufen, sodaß man wohl die Bildung einer quartären Base annehmen darf. Unter gleichen Bedingungen werden bekanntlich bei den Tetrahydroberberinderivaten vier H-tome aboxydiert, während in der Corycavinreihe[1]) die Verhältnisse komplizierter liegen. Hier werden zwei H-Atome durch ein O-Atom ersetzt, was sich gleichfalls durch Bildung von vier Aequivalenten Merkuroacetat bemerkbar macht. Dagegen werden in der Bulbocapninreihe von Merkuriacetat nur zwei H-Atome

[1]) Arch. d. Ph. 1923 S. 153.

aboxydiert unter Bildung quartärer Basen, sodaß es hiernach den Anschein hatte, als ob sich tatsächlich eine Verwandtschaft der neuen Base zu bereits bekannten feststellen ließe. Doch das Ergebnis der Reduktion widersprach dem. Das Oxydationsprodukt wurde nämlich mit Zink und Schwefelsäure reduziert und auf diese Weise das optisch aktive Ausgangsmaterial zurückerhalten. Da im Bulbocapnin das asymmetrische C-Atom bei der Oxydation seine Asymmetrie verliert, beider darauf folgenden Reduktion aber wieder asymmetrisch wird, so ist der neuentstehende Körper




Bulbocapnin

racemisches Bulbocapnin, also optisch inaktiv. Das war jedoch bei meiner Base nicht der Fall, woraus zu schließen ist, daß die Oxydation garnicht am asymmetrischen C-Atom angreift. Deshalb ist auch die Zugehörigkeit der Base zur Bulbocapningruppe nicht anzunehmen.

Die Erscheinung, daß bei Einwirkung von Merkuriacetat zwei H-Atome aboxydiert werden und bei darauffolgender Reduktion das Ausgangsmaterial zurückgebildet wird, findet sich auch beim Chelidonin. Daher wäre eine Beziehung meiner Base zu diesem nicht ausgeschlossen. Dagegen spräche allerdings der Umstand, daß Chelidonin nur schwach basischen Charakter besitzt, während vorliegendes Alkaloid eine starke Base ist.

Zusammenfassend ist also über die Base 121° — wie ich sie vorläufig nennen möchte — zu sagen:

1. Ihr kommt die Formel $C_{21}H_{23}O_5N$ zu.

2. Sie besitzt eine Methylimid-, eine Dioxymethylen-, zwei Methoxylgruppen, jedoch keine phenolische Hydroxylgruppe.

3. Sie dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links.

4. Sie steht mit keinem der bekannten Corydalisalkaloide in näherer Beziehung, sondern bildet eine Gruppe für sich; möglicherweise steht sie der Chelidoninreihe nahe.

### Alkaloid vom Schmelzpunkt 195°.

Bei der Aufarbeitung der amorphen Phenolbasen konnte aus den schwach basischen Anteilen ein Alkaloid isoliert werden, das sich durch die Schwerlöslichkeit seines Chlorhydrates bemerkbar gemacht hatte. Die freie Base schmolz im evakuierten Röhrchen bei 195°. Der Schmelzpunkt wurde durch Reinigung über das Chlorhydrat nicht verändert. Aus Aether, in dem sie ziemlich schwer löslich ist, kristallisiert die Base in kleinen Kriställchen, ähnlich denen des Corypalmins. Sie sind farblos und durchsichtig, werden jedoch am Licht schnell rosa. Bemerkenswert ist ihre äußerst leichte Löslichkeit in Methanol.

Gegen die Alkaloidfarbreagentien verhielt sich die Base folgendermaßen:

Froehdes Reagens: violett, braun, grün, vom Rand her blau;
Erdmanns Reagens: schmutzigbräunlich, oliv;
Mandelins Reagens: oliv;
konz. Schwefelsäure: schmutzig oliv;
konz. Salpetersäure gelb.

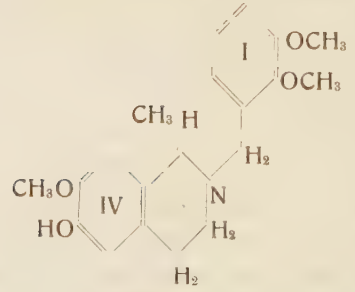
Die Farbreaktionen deuteten auf eine Base vom Berberintypus; sie haben Aehnlichkeit mit denen des Corybulbins und Corypalmins. Wie diese besitzt das Alkaloid auch drei Methoxylgruppen. Für die Zugehörigkeit zur Berberinreihe spricht ferner sein Verhalten bei der Oxydation mit Merkuriacetat. Es trat schon bei Zimmertemperatur eine orangegelbe Färbung auf, wie sie den quartären Basen der Berberin-

reihe eigen ist, ferner eine Abscheidung von Merkuroacetat in einer Menge, die vier aboxydierten H-Atomen entsprach, sofern man ein mittleres Molekelgewicht von 350 zugrunde legte.

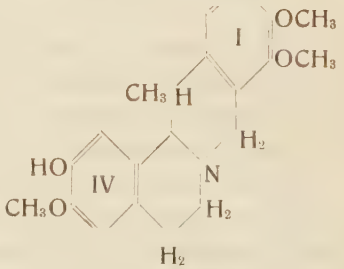
Wertvolle Aufschlüsse über die Konstitution der Base konnte unter Umständen auch eine Methylierung an der freien Hydroxylgruppe geben. Daher wurde der Körper, in der gleichen Weise, wie es oben beim Corypalmin durchgeführt war, mit Diazomethan behandelt, jedoch ohne Erfolg. Es trat völlige Zersetzung ein, und nur ein ganz geringer Teil des Ausgangsmaterials wurde wiedergewonnen. Der Mangel an Substanz gestattete leider weitere Untersuchungen nicht.

Man darf nach diesem Befund wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Base das Ringsystem des Tetrahydroberberins besitzt. Sie könnte vielleicht ein Isomeres des Corybulbins oder Corypalmins sein in dem Sinne, daß entweder im Corypalmin am Kern IV die Hydroxyl- mit der Methoxylgruppe vertauscht ist, oder aber es liegt ein Corybulbin bezw. Corypalmin vor, in welchem sich die Hydroxylgruppe am Kern I befindet.

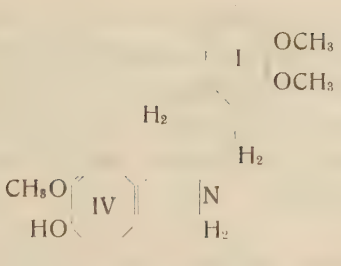
Diese letzte Annahme hat allerdings nur wenig für sich, da bis jetzt nur Basen beobachtet wurden, die die




Corybulbin




Isocorybulbin




Corypalmin

Phenolgruppe am Kern IV tragen; jedoch ist die Stellung der Phenolgruppe am Kern I nicht grundsätzlich ausgeschlossen. Deshalb wäre es gerade besonders interessant, hier nähere Aufschlüsse zu gewinnen.

### Alkaloid vom Schmelzpunkt 223°.

Aus der sechsten Fraktion der amorphen Phenolbasen, den am schwächsten basischen Anteilen, konnte durch Reinigung über das Chlorhydrat neben Corybulbin ein neues Alkaloid vom Schmelzpunkt 223° isoliert werden. Die Base, die nur in einer Menge von 0,015 g vorlag, bildet farblose, wenig charakteristische Kriställchen. Sie war sehr schwer löslich in Aethanol. doch etwas leichter als Corybulbin.

Die Farbreaktionen waren mit:

Froehdes Reagens: grünlich, vom Rand her blau;

Erdmanns Reagens: gelblichgrün;

Mandelins Reagens: grün;

konz. Schwefelsäure: farblos, nach längerer Zeit blau;

konz. Salpetersäure: gelb.

Sie hatten eine gewisse Aehnlichkeit mit den Farbreaktionen, die die Alkaloide vom Typus des Corybulbins liefern, zumal die Gelbfärbung mit Salpetersäure. Auch besaß die Base wie Corybulbin und Corypalmin drei Methoxylgruppen. Eine Identität mit einem dieser Alkaloide lag jedoch keinesfalls vor, wie aus einem Mischschmelzpunkt hervorging. Sowohl mit Corybulbin als auch mit Corypalmin lag der Mischschmelzpunkt bei 210°. Gegen Mer-

kuriacetat verhielt sich die Base wie ein Tetrahydroberberinderivat, indem die abgeschiedene Menge Merkuroacetat vier aboxydierten H-Atomen entsprach, angenommen ein mittleres Molekelgewicht von 350. Die Gelbfärbung und Abscheidung von Merkuroacetat trat bereits bei Zimmertemperatur ein. Weitere Untersuchungen waren wegen Mangel an Material nicht möglich.

Die Ergebnisse deuten demnach auch bei diesem Alkaloid mit einiger Wahrscheinlichkeit auf das Vorhandensein eines Tetrahydroberberinringes hin. Bezüglich der möglichen Konfigurationen, die vielleicht vorliegen könnten, gilt dasselbe, was über das Alkaloid vom Schmelzpunkt 195° gesagt wurde.

## Untersuchungen über den Einfluß äußerer Lebensbedingungen der Pflanze auf den Alkaloidgehalt.

Um festzustelllen, ob und inwieweit die verschiedenartige Produktion an Alkaloiden in der Pflanze von Klima und Bodenverhältnissen abhängig ist, wurden durch freundliche Vermittlung von Herrn Prof. Dr. Späth im Frühling frische Corydalispflanzen aus Wien bezogen. Die eine Hälfte von ihnen wurde getrocknet und die Knollen davon sofort zur Untersuchung verwandt. Die andere Hälfte wurde im Botanischen Garten der Universität Marburg ausgesetzt, um nach einem Jahr, kurz nach Beendigung der Blütezeit, ebenfalls auf ihren Alkaloidgehalt in den Knollen untersucht zu werden. Es ergab sich folgendes:

| | 350 g Wiener Droge lieferte: | 75 g Wien-Marburger Droge lieferte: |
|---|---|---|
| Bulbocapnin | 1,33% | 1,57% |
| Corydin | 0,23 | 0,23 |
| Corybulbin | 0,01 | — |
| Corypalmin | 0,06 | 0,1 |
| d-Tetrahydropalmatin | 1,015 | 1,16 |
| r-Tetrahydropalmatin | 0,015 | 0,04 |
| d-Canadin | 0,17 | 0,2 |
| Corycavin | 0,07 | 0,07 |
| Phenolbasen | 1,63% | 1,9 % |
| Nichtphenolbasen | 1,27 | 1,47 |
| Gesamtalkaloide | 2,9 % | 3,37% |

Der Anteil der Phenolbasen an der Gesamtmenge betrug in der Wiener Droge 56,21%, in der Wien-Marburger Droge 56,38%.

Die Wiener Pflanzen hatten also nach dem einjährigen Vegetieren auf Marburger Boden ihren Alkaloidgehalt nicht wesentlich verändert, abgesehen davon, daß die Gesamtausbeute durchschnittlich etwas gestiegen war. Das prozentuale Verhältnis von Phenol zu Nichtphenol hatte sich nicht verschoben. Eine Umwandlung von Tetrahydropalmatin und Corypalmin zu Corydalin und Corybulbin hatte nicht stattgefunden.

Das Ergebnis stand eigentlich im Gegensatz zu den gehegten Erwartungen, denn wir wissen ja, daß die Pflanze sehr wohl in der Lage ist, ein Alkaloid in ein anderes umzuwandeln. So ist von Gadamer an Papaver orientale beobachtet worden, daß ein in der Pflanze vorhandenes Alkaloid, Thebain, unter anderen Vegetationsverhältnissen eine Umlagerung in Isothebain erleidet, während sich bei Wiederherstellung der ursprünglichen Verhältnisse Thebain zurückbildet. Ein weiteres Beispiel dafür ist Corydalis cava selbst. Die Alkaloide des Krautes bestehen

nämlich nach Gadamer zu 95 % aus Bulbocapnin, während Basen vom Typus des Berberins nur in verschwindend geringer Menge vorkommen. Sie sind es aber gerade, die ungefähr die Hälfte der Alkaloide in den Knollen darstellen. Diese Tatsache kann nur so erklärt werden, daß das in den Blättern entstandene Bulbocapnin — denn die Blätter dürfen wohl mit Sicherheit als Entstehungsort der Alkaloide angesehen werden — zu Ende der Vegetationsperiode abgebaut und in die Knollen transportiert wird. Hier werden dann die Bausteine zu Basen anderer Ringsysteme zusammengesetzt.

Wenn somit die Umwandlung der Alkaloide innerhalb der Pflanze durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt, so lassen sich aber auch Erklärungen für das negative Ergebnis vorliegender Untersuchungen finden.

Es mußte zunächst daran gedacht werden, daß die seit vielen Jahren im Botanischen Garten in Marburg wachsenden Corydalispflanzen ebenfalls selbst Tetrahydropalmatin in größerer Menge produzieren konnten — auf Grund zufällig ähnlicher Lebensbedingungen wie in Oesterreich. In diesem Fall wäre es natürlich von vornherein ausgeschlossen gewesen, daß die Wiener Pflanzen in Marburg ihren Alkaloidgehalt geändert hätten. Es schien daher unerläßlich, auch die Marburger Corydalisknollen einmal einer Untersuchung zu unterziehen.

Es stand dafür eine Probe zur Verfügung, die im Herbst 1925 im Botanischen Garten zu Marburg a. L. geerntet war. Dabei konnte gleichzeitig festgestellt werden, ob die Pflanze einen wesentlich anderen Alkaloidgehalt besitzt als im Frühjahr, denn alle Corydalisdrogen, die bis jetzt systematisch auf Alkaloide durchforscht waren, waren gleich nach Beendigung der Blütezeit eingesammelt worden. Die Aufarbeitung von 240 g Droge ergab nun:

| | |
|---|---|
| Bulbocapnin | 1,55 % |
| Corydin | 0,07 % |
| Corybulbin | 0,25 % |
| Phenolbasen | 1,87 % |
| Corydalin | 0,83 % |
| Corycavin | 0,21 % |
| r-Tetrahydropalmatin | 0,01 % |
| Nichtphenolbasen | 1,05 % |
| Gesamtalkaloide | 2,92 % |
| Anteil der Phenolbasen an der Gesamtmenge | 63,96 % |

Zunächst fällt hierbei der hohe Gehalt an Phenolbasen auf, der rund zwei Drittel der Gesamtmenge ausmacht, im Gegensatz zu den Frühjahrsernten, bei denen hier etwas mehr als die Hälfte, sonst meist weniger als die Hälfte gefunden wurde.

Ganz besonders überraschend aber ist die Tatsache, daß auch hier r-Tetrahydropalmatin festgestellt werden konnte. Diese Base ist bisher in deutschen Corydalispflanzen noch nie beobachtet worden, was umso merkwürdiger erscheinen muß, als doch die Droge schon sehr viele Bearbeiter gefunden hat. Die Rechtsform des Tetrahydropalmatins konnte nicht isoliert werden, doch ist dies kein Beweis für ihr gänzliches Fehlen, da sie ja mit Corydalin Mischkristalle zu bilden vermag, wie ich oben des näheren ausgeführt habe. Im Gegenteil, meine dort ausgesprochene Annahme, daß d-Tetrahydropalmatin vielleicht auch in deutschen Drogen vorkäme, gewinnt durch die Auffindung des r-Tetrahydropalmatins sehr an Wahrscheinlichkeit.

Denkbar wäre es allerdings auch, daß die mitteldeutschen Corydalispflanzen nur im Herbst r-Tetrahydropalmatin enthalten. Wollte man diese Annahme gelten lassen, so

wäre damit einerseits bereits bewiesen, daß eine Umwandlung von Corydalin in Tetrahydropalmatin und umgekehrt möglich ist; andererseits würde das wenig in Einklang zu bringen sein mit der Tatsache, daß die Umwandlung gerade bei den Versuchsobjekten, die doch auch im Frühjahr geerntet waren, ausgeblieben ist. Dafür gibt es jedoch eine Erklärung. Es ist sehr wohl möglich, daß die Zeit eines Jahres für die Wiener Pflanze zu kurz war, um sich den Marburger Verhältnissen anzupassen.

Es läßt sich aus diesem Grunde nach vorliegendem Untersuchungsbefund auch nichts Neues zugunsten der einen oder anderen Alkaloidbildungstheorie sagen. Die Ansichten der Forscher über die Entstehung der Alkaloide und ihre Bedeutung für das Leben der Pflanze gehen ja erheblich auseinander.

Pictet nimmt an, daß beim Abbau von Eiweißstoffen in der Pflanze Körper entstehen, die für den Organismus giftig sind. Um diese unschädlich zu machen, werden aus ihnen Alkaloide gebildet. Die Alkaloide wären danach also Endprodukte des pflanzlichen Stoffwechsels, Abfallstoffe, die keine Bedeutung für die Pflanze mehr haben, vergleichbar mit Harnstoff und Harnsäure im tierischen Stoffwechsel.

Dagegen glauben Winterstein und Trier, daß die Alkaloide „bei der Bildung oder Umbildung protoplasmatischer Substanzen dadurch entstehen, daß durch synthetische Vorgänge die reaktionsfähigen Wasserstoffatome basischer Reste in einer solchen Weise geschlossen werden, daß dieselben zur Wiederverwendung für die Neubildung der protoplasmatischen Substanzen ungeeignet gemacht werden".

Gadamer wiederum nimmt an, daß Eiweißstoffe und Alkaloide aus denselben Erstlingsassimilaten entstehen, weil nämlich die Alkaloidbildungszeit mit der Zeit ausgeprägtester Lebenstätigkeit zusammenfällt, während bei verminderter Lebenstätigkeit der Alkaloidgehalt wieder abnimmt. Ob aus den Assimilaten Proteine oder Alkaloide werden,

hängt vielleicht vom Wassergehalt ab dergestalt, daß bei Wassermangel die Alkaloidbildung begünstigt wird, weil Proteine als hydrophile Kolloide den an sich knappen Wasservorrat noch weiter in Anspruch nehmen würden (Hitzschlagtheorie). Danach sind die Alkaloide also nicht Entgiftungsprodukte des Abbaus, sondern gewissermaßen Verlegenheitsprodukte des Aufbaues.

So verschieden diese Hypothesen auch sind, so ist doch keine einer allgemeinen Anwendbarkeit fähig. Besonders gegen die Pictetsche Theorie ist im Laufe der Zeit soviel Material zusammengetragen, daß sie wohl am wenigsten haltbar ist. Die Arbeiten von Gadamer sprechen durchaus gegen sie, wie vor allem die oben angeführten Beispiele über Umwandlung der Alkaloide in Papaver orientale und Corydalis cava zeigen. Wären die Alkaloide wirklich nur Fäkalstoffe, so wäre nicht einzusehen, warum die Pflanze diese überflüssigen Körper in andere, gleichfalls überflüssige umwandelt, und warum sie sich nicht am Ende der Vegetationsperiode ihrer entledigt, indem sie sie mit dem Laub abstößt. Gerade die Tatsache der Umwandlungen der Alkaloide läßt es möglich erscheinen, daß ihnen vielleicht doch auch eine positive Rolle im Leben der Pflanze zugeschrieben werden muß.

Dafür ein neues Beispiel zu beobachten, war der Zweck vorliegender Untersuchungen. Daß das Ergebnis ein negatives war, ist, wie schon hervorgehoben, nach keiner Richtung hin beweisend. Es ist sehr wohl denkbar, daß sich in den Wien-Marburger Pflanzen bereits im nächsten Jahr die Umwandlung des Tetrahydropalmatins in Corydalin zeigt. Spätere Untersuchungen werden darüber Aufschluß geben.

## Zusammenfassung.

Das abgeänderte Verfahren der Gewinnung der Corydalisalkaloide unter Anwendung der Vakuumdestillation hat sich gut bewährt. Die dabei erzielte Ausbeute an Corycavin und Corycavamin läßt darauf schließen, daß jenes primär von der Pflanze gebildet wird.

Bei der Verarbeitung der Corydalisknollen aus Wien wurden außer bekannten Alkaloiden auch die von Späth beschriebenen Basen d-Tetrahydropalmatin und Corypalmin gefunden. Ferner wurden fünf neue Alkaloide isoliert, von denen zwei in ihrer Konstitution aufgeklärt wurden: 1. d-Canadin, 2. r-Tetrahydropalmatin, 3. eine Nichtphenolbase vom Schmelzpunkt 121°, 4. eine Phenolbase vom Schmelzpunkt 195°, 5. eine Phenolbase vom Schmelzpunkt 223°.

Wiener Corydalisknollen, die Tetrahydropalmatin, aber kein Corydalin enthielten, änderten ihren Alkaloidgehalt während ihres einjährigen Vegetierens in Marburg a. L. nicht. Corydalin konnte in ihnen nicht nachgewiesen werden.

Einheimische Marburger Corydalisknollen enthielten u. a. viel Corydalin neben sehr wenig r-Tetrahydropalmatin; d-Tetrahydropalmatin konnte nicht nachgewiesen werden. Die Knollen waren im Herbst geerntet und zeigten gegenüber der im Frühjahr geernteten Droge einen bedeutend höheren Gehalt an Phenolbasen.

Die Ergebnisse der phytochemischen Untersuchungen dürfen nach keiner Richtung hin als beweisend betrachtet werden.

# Versuchsteil.

## Die Gewinnung der Alkaloide.

Ungefähr 2,5 kg getrockneter Droge der Knollen von Corydalis cava, gewachsen auf dem Hermannskogel, in der Nähe von Wien, und geerntet im Frühling 1925, wurden mir durch freundliche Vermittlung von Herrn Professor Dr. Späth in Wien von Herrn Geheimrat Gadamer in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

Die Verarbeitung der Droge war bisher immer nach dem von Gadamer ausgearbeiteten Verfahren vorgenommen worden. Es bestand darin, daß die gepulverten Knollen in einem Extraktionsapparat mehrere Wochen mit siedendem Alkohol bis zur Erschöpfung behandelt wurden. Da es nun leicht denkbar war, daß auf diese Weise die Alkaloide selbst Veränderungen erleiden könnten — z. B. eine Umlagerung des Corycavamins zu Corycavin — so sollte jetzt ein anderer Weg eingeschlagen werden mit dem Ziel, höhere Temperaturen nach Möglichkeit zu vermeiden.

Die Droge wurde zu grobem Pulver zerkleinert und im Perkolator mit reinem Alkohol von 96 % bei Zimmertemperatur extrahiert. Eine Verwendung von mit Chloroform vergälltem — wesentlich billigerem — Alkohol schien deshalb nicht ratsam, da sich Chloroform leicht unter Bildung von Salzsäure zersetzt, und diese mit den Basen Salze bilden konnte, die zum Teil — wie Corybulbinchlorhydrat — äußerst schwer löslich sind. Nach sechswöchiger Perkolation zeigte es sich, daß die Droge noch immer nicht erschöpft war. Es wurde daher die Extraktion mit Alkohol eingestellt. Statt dessen wurde die Droge gleichmäßig mit Ammoniak von 10% durchfeuchtet, wodurch die meist an Salpetersäure oder Pflanzensäuren gebundenen Alkaloide in Freiheit gesetzt wurden, und im Perkolator weiterhin mit Chloroform extrahiert. Auf diese Weise war die völlige

Erschöpfung der Droge bald erreicht, zumal nur noch geringe Mengen Alkaloid darin enthalten waren. Die Chloroformlösung wurde mit Salzsäure ausgeschüttelt und die Aufarbeitung der so erhaltenen Alkaloidchlorhydrate einstweilen zurückgestellt.

Die alkoholischen Auszüge wurden nun durch Destillation im Vakuum bei einer Temperatur von 30 — 40° eingeengt. Dabei schied sich in den ersten Anteilen im Kolben eine kristalline Masse ab, die nach Herauslösen von Fett und harzigen Stoffen mittels Benzin als das salpetersaure Salz des Bulbocapnins erkannt wurde. — Beim Einengen der weiteren Auszüge schied sich ein rein weißer Körper in Menge von 1,5 g ab, von dem zunächst nur festgestellt werden konnte, daß es kein Alkaloid war. Ich konnte ihn später als Aminosäure charakterisieren. Die nähere Untersuchung einer solchen fällt jedoch aus dem Rahmen vorliegender Arbeit heraus, weshalb die Erwähnung des Körpers an dieser Stelle genügen mag, Andererseits scheint es von größtem Interesse, die Konstitution gerade einer Aminosäure zu erforschen, da hierdurch vielleicht wichtige Erkenntnisse über die vielumstrittenen Beziehungen der Alkaloide zu den Eiweißstoffen gewonnen werden könnten. — Der durch Vakuumdestillation erhaltene sirupdicke Extrakt wurde mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und einige Zeit sich selbst überlassen. Dabei bildete sich abermals eine kristalline Masse, die sich nach dem Reinigen mit Benzin als d-Canadin erwies. Nach Abtrennung dieser Base wurde das Gemisch zwecks völliger Verjagung des Alkohols gelinde auf dem Wasserbad erwärmt und wieder zum sirupdicken Extrakt eingedunstet. Dieser wurde in wenig heißem Wasser gelöst und durch allmählichen weiteren Zusatz von heißem Wasser auf das doppelte Gewicht der angewandten Droge verdünnt. Diese Verdünnung ist für die Erzielung einer guten Ausbeute von großer Wichtigkeit, weil dadurch die Fette und Harze abgeschieden werden, während die Alkaloide als Salze sich lösen. Die

Verunreinigungen, die sich zu einer schmierigen Masse zusammengeballt hatten, wurden noch mehrmals mit heißem Wasser und wenig Salzsäure ausgezogen und alle Lösungen vereinigt. Hieraus sollten durch Zusatz von Ammoniak von 10% die Alkaloide in Freiheit gesetzt und in Aether aufgenommen werden. Durch einen Vorversuch mit einer kleinen Menge wurde zunächst ermittelt, wieviel Ammoniak hierzu erforderlich war, und darauf wurde die Hauptmenge in entsprechender Weise behandelt, sodann mit Aether ausgeschüttelt und dieser durch wasserfreies Natriumsulfat filtriert. Ein zu großer Ueberschuß an Ammoniak mußte vermieden werden, um Corytuberin zur Abscheidung zu bringen. Dieses Alkaloid ist nämlich in Aether und Chloroform fast unlöslich, sehr schwer löslich auch in Wasser, leichter löslich dagegen im Ueberschuß von Alkalien. Wird daher die Extraktlösung nur mit soviel Ammoniak versetzt, wie gerade zur Ausfällung der Basen nötig ist, so scheidet sich in der mit Aether ausgeschüttelten Lösung nach einiger Zeit das Corytuberin als graues kristallines Pulver ab [1]). Auch hier hatte sich nach wenigen Tagen in der Extraktlösung ein Bodensatz gebildet, der sich jedoch nur als schmierige Masse erwies, die noch Spuren von Bulbocapnin eingeschlossen enthielt.

### Die Trennung der Alkaloide.

Die Trennung der Alkaloide geschah im allgemeinen nach den üblichen und schon oft beschriebenen Methoden, sodaß hier nur der Gang der Aufarbeitung in großen Zügen angegeben werden soll, abgesehen von einigen bemerkenswerten Trennungsweisen, die etwas eingehender behandelt werden mögen. Die neuaufgefundenen Basen sollen zur Wahrung der besseren Uebersicht erst am Schluß gesondert besprochen werden.

In der ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide hatten sich nach einem Tage reichlich Kristalle gebildet, reines

[1]) Arch. d. Ph. 1911 S. 645.

Bulbocapnin. Sie wurden abgetrennt und von der Lösung ein Drittel des Aethers abdestilliert; am nächsten Tage hatte sich wiederum reines Bulbocapnin abgeschieden. Abermals wurde ein Teil des Aethers abdestilliert: die dritte Kristallisation ergab ein Gemisch, das aus Bulbocapnin, d-Tetrahydropalmatin und Corypalmin bestand. Weitere Kristallisationen konnten nicht erzielt werden.

Die allmählich zur Sirupkonsistenz eingedunstete Lösung wurde daher mit Chloroform und Aether verdünnt und wiederholt mit Natronlauge von 3% ausgeschüttelt, bis kein Alkaloid mehr in der natronalkalischen Lösung nachgewiesen werden konnte. Es ist dies ein Verfahren zur Trennung der Phenol- und Nichtphenol-Basen, das zuerst von Späth angewandt wurde. Die alkalische Lösung der Phenolbasen wurde sofort mit Salzsäure angesäuert, um eine Zersetzung dieser empfindlichen Körper möglichst zu verhüten. Dann wurden zunächst die vollständig alkylierten Basen aufgearbeitet.

Aus der von Phenolbasen befreiten ätherischen Lösung begann sofort d-Tetrahydropalmatin auszukristallisieren. Die weitere Trennung geschah nach dem von Gadamer empfohlenen Verfahren der partiellen Sättigung: die ätherische Lösung wurde nach Maßgabe ihres Gehaltes an Alkaloid dreimal mit ungenügender Menge Salzsäure ausgeschüttelt, wobei sich in der 2. und 3. Fraktion sofort Kristalle abschieden, und die Chlorhydratlösungen bezw. -mutterlaugen wieder je zweimal mit ungenügender Menge Ammoniak versetzt und ausgeäthert, sodaß also 2 Fraktionen kristallisierter Chlorhydrate und 6 Fraktionen freier Base erhalten wurden.

Aus dem Chlorhydrat der 2. Fraktion wurde durch Umkristallisieren r-Tetrahydropalmatin als am schwersten löslicher Anteil erhalten. Die Mutterlauge lieferte eine Base, die dem äußeren Anschein nach ein Gemisch von d-Canadin und d-Tetrahydropalmatin sein mochte. Es konnte durch Lösung in heißem Methanol getrennt werden, indem beim

Erkalten zuerst d-Tetrahydropalmatin auskristallisierte, während d-Canadin in den Mutterlaugen verblieb. Eine Trennung der Basen über die Chlorhydrate gelang nicht. Die Löslichkeit des in reinem Zustand äußerst schwer löslichen d-Canadinchlorhydrats wird durch die Gegenwart von d-Tetrahydropalmatinchlorhydrat ganz bedeutend erhöht, sodaß bei genügender Konzentration beide Basen gleichzeitig auskristallisieren. — Das Chlorhydrat der 3. Fraktion war ebenfalls ein Gemisch von d-Tetrahydropalmatin und d-Canadin.

Die 6 Fraktionen freier Base ergaben: 1. Corycavin; 2. Corycavin und d-Tetrahydropalmatin; 3. Corycavin und d-Tetrahydropalmatin; 4. d-Tetrahydropalmatin; 5. d-Tetrahydropalmatin und Corydalin; 6. Corydalin. Die Trennung des Corycavins vom d-Tetrahydropalmatin konnte durch ihre verschiedene Löslichkeit in Essigsäure bewerkstelligt werden. Das Gemisch von d-Tetrahydropalmatin und Corydalin wurde über das Chlorhydrat getrennt. Es kristallisierte das salzsaure d-Tetrahydropalmatin aus, während Corydalin in den Mutterlaugen verblieb. Der Erfolg der fraktionierten Ausschüttelung eines Gemisches von d-Tetrahydropalmatin, Corydalin und d-Canadin ist naturgemäß ein beschränkter, da die Basizität dieser Körper annähernd die gleiche ist. Ihr Mengenverhältnis in den einzelnen Fraktionen weist allerdings deutlich daraufhin, daß d-Tetrahydropalmatin stärker basisch als Corydalin und dieses stärker als d-Canadin ist. Die amorph gebliebenen Anteile der 6 Fraktionen wurden gemäß ihrer Basizität zu 3 Fraktionen vereinigt. —

Die durch die Perkolation der Droge mit Chloroform erhaltenen Auszüge wurden mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt, die wässerige Lösung wurde alkalisch gemacht und die Basen in Aether aufgenommen. Durch wiederholtes Ausschütteln der ätherischen Lösung mit verdünnter Natronlauge wurden die phenolischen von den vollständig alkylierten Basen getrennt. Die alkalische Lösung der Phenolbasen wurde salzsauer gemacht und mit

den bei der alkoholischen Perkolation erhaltenen Phenolbasen vereinigt. Die Nichtphenolbasen wurden nach dem Verfahren der partiellen Sättigung in 3 Fraktionen zerlegt, von denen die 1. und 2. Corycavin enthielt, während die 3. Fraktion amorph blieb. Durch Lösung der harzigen Massen in wenig Methanol konnte aus der 1. Fraktion noch Corycavamin erhalten werden. Der Rest der amorphen Basen wurde gemäß ihrer Stärke mit den übrigen amorphen Nichtphenolbasen vereinigt. —

Aus der salzsauren Lösung der Phenolbasen hatte sich nach einiger Zeit Bulbocapninchlorhydrat abgeschieden. Die Mutterlauge wurde mit Ammoniak versetzt und ausgeäthert, und die ätherische Lösung etwas eingeengt, worauf Corypalmin auskristallisierte. Darauf wurde die Lösung mit ungenügender Menge Salzsäure in 6 Fraktionen ausgeschüttelt, und aus diesen wiederum die Basen freigemacht und in Aether aufgenommen. Nur die 4. und 6. Fraktion lieferten Kristalle, jene Bulbocapnin, diese Corypalmin, alle anderen blieben amorph. Durch Lösen in Methanol und langsames Verdunstenlassen desselben konnte aus der 2., 3., 4., 5 Fraktion noch Bulbocapnin isoliert werden.

### Die Aufarbeitung der „amorphen Basen".

Der Weg, der zur Aufarbeitung der amorphen Basen eingeschlagen wurde, bestand in der Darstellung der Chlorhydrate, der Darstellung der Rhodanide oder Perchlorate und Kristallisation der dann noch amorph verbleibenden Anteile aus Methanol. Alle diese Verfahren mußten mehrmals wiederholt werden, führten dann jedoch auch zur fast restlosen Trennung der Basengemische. Ganz geringe Mengen, die auch zuletzt nicht mehr zur Kristallisation zu bringen waren, wurden noch durch Farbreaktionen annähernd charakterisiert.

Bei der Verarbeitung der Nichtphenole konnte festgestellt werden, daß alle drei Fraktionen noch bedeutende Mengen Phenolbasen enthielten. Es war Corydin, das sich

der ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide durch Ausschütteln mit Natronlauge nur unvollkommen hatte entziehen lassen. Nach Abtrennung des Corydins wurde aus der 1. Fraktion Corycavin und eine Base vom Schmelzpunkt 121° gewonnen. Die Darstellung der Rhodanide geschah durch Fällung einer salzsauren Lösung mit Ammoniumrhodanid, wobei die Basen und sämtliche Verunreinigungen fast quantitativ abgeschieden wurden. Der harzige amorphe Niederschlag wurde abgesaugt, an der Luft trocknen gelassen und dann mit wenig Aethanol übergossen. Hierdurch wurde anfänglich alles gelöst, doch schied sich schon nach einigen Minuten ein Teil wieder kristallin ab, während ein Teil gelöst blieb. Der unlösliche Teil war Corycavinrhodanid, gelöst blieben noch Spuren von Corydinrhodanid. In der gleichen Weise wurde aus der 2. Fraktion Corydin, Corycavin, d-Tetrahydropalmatin, Corydalin und Spuren von d-Canadin isoliert. Von den Rhodaniden erwies sich hier Corycavin und Corydalin schwerer löslich als d-Tetrahydropalmatin. Die 3. Fraktion lieferte Spuren von Corydin, ferner etwas d-Tetrahydropalmatin, Corydalin und in der Hauptsache d-Canadin, dessen Rhodanid in Aethanol am schwersten löslich war.

In ganz ähnlicher Weise geschah auch die Trennung der in 6 Fraktionen vorliegenden amorphen Phenolbasen. Die 1. bis 3. Fraktion bestand nur aus Bulbocapnin und Corydin. Statt der Fällung mit Rhodanammonium wurde hier jedoch Perchlorsäure, welche dieselben Dienste leistete, angewandt. Beim Uebergießen des Perchloratniederschlages mit Alkohol schied sich Bulbocapninperchlorat kristallin ab, während Corydin in den Mutterlaugen verblieb. Diese wurden vor ihrer Weiterverarbeitung von Perchlorsäure befreit, indem alkoholische Kalilauge zugesetzt und das ausgefällte Kaliumperchlorat abgesaugt wurde. Aus der 4. Fraktion wurde neben Bulbocapnin und Corydin eine Base vom Schmelzpunkt 195° isoliert, die sich durch ihr schwer lösliches Chlorhydrat auszeichnete. Die 5. Fraktion enthielt Bulbocapnin

und ebenfalls die Base vom Schmelzpunkt 195°. Aus der 6. Fraktion endlich konnte durch Reinigung über das Chlorhydrat ein Basengemisch erhalten werden, das aus Corybulbin und einem Alkaloid vom Schmelzpunkt 223° bestand.

## d-Canadin.

Aus den bei der Perkolation der Droge mit Alkohol erhaltenen, im Vakuum eingeengten und mit wenig Wasser verdünnten Auszügen hatten sich nach einigem Stehen gelbliche Kristallmassen abgeschieden. Sie waren leicht löslich in Chloroform, sodaß es sich also um freie Base handelte. Zwecks Reinigung wurde das Chlorhydrat dargestellt, das sich als sehr schwer löslich erwies und in schwach gelblich gefärbten Schuppen kristallisierte. Die daraus gewonnene freie Base schmolz bei 133°. Durch mehrfaches Umlösen aus Alkohol wurde der Schmelzpunkt nicht verändert.

### Optisches Verhalten.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 0,2489 g Substanz in 25 ccm Chloroform gelöst und bei 15° im 2 dcm-Rohr untersucht. Es ergab sich $\alpha = + 5{,}946^0$; folglich $[\alpha]_D^{15} = + 298{,}6^0$.

### Prüfung auf Seitenketten.

Methoxyl:

Die quantitative Bestimmung der Methoxylgruppen wurde nach dem Verfahren von Zeisel in dem von Pregl für die Mikroanalyse konstruierten Apparat ausgeführt.

8,822 mg Substanz ergaben 12,43 mg AgJ. Gefunden 18,6% $OCH_3$. Berechnet 18,3% $OCH_3$.

Dioxymethylen:

Die Prüfung auf Dioxymethylen wurde qualitativ nach dem von Gadamer und Gaebel [1]) ausgearbeiteten Verfahren durchgeführt. Die Substanz löste sich mit tiefroter Farbe in Phloroglucin-Schwefelsäure. Beim Erhitzen im

[1]) Arch. d. Ph. 1910 S. 226.

Wasserbad schied sich das entstandene Phloroglucid als roter Niederschlag ab. Eine quantitative Bestimmung erübrigte sich, da die Base hinreichend charakterisiert war.

Phenolhydroxyl:

Die Base war unlöslich in wässriger Alkalilauge, phenolische Hydroxylgruppen waren also nicht vorhanden.

**Darstellung des r-Tetrahydroberberins.**

0,5 g Substanz wurden in Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 2,25 g Merkuriacetat in 25 ccm Wasser versetzt und auf dem Wasserbad erhitzt. Das Gemisch nahm bald eine rotgelbe Farbe an, während sich Merkuroacetat abschied; dieses wurde nach 3 Stunden abgesaugt. Bei abermaligem Erhitzen trat keine weitere Abscheidung ein. Die Menge betrug 1,5 g, während sie für 4 aboxydierte H-Atome theoretisch 1,53 g betragen haben sollte. Die geringe Differenz erklärt sich daraus, daß in der verhältnismäßig großen Menge Lösungsmittel etwas Merkuroacetat gelöst bleibt. Die Lösung wurde mit Ameisensäure versetzt, um das überschüssige Merkuriacetat zu zerstören, wobei sich Quecksilber abschied. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung mit wenig Schwefelsäure eingedampft, um die Hauptmenge der Essig- und Ameisensäure zu vertreiben, auf 12 ccm mit Wasser verdünnt und mit 6 ccm Aceton versetzt. Das Gemisch wurde erwärmt, worauf Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion hinzugegeben wurde. Es entstand sofort eine milchige Trübung: die Abscheidung der Acetonverbindung des Berberins in öligen Tröpfchen, die bei längerem, kräftigen Schütteln des Gemisches erstarrten. Nach dem Absaugen und Trocknen stellte das Aceton-Berberin ein rotgelbes kristallines Pulver dar. Der Körper war nur deswegen dargestellt, um das Oxydationsprodukt in größerer Reinheit und doch fast quantitativ zu isolieren. Er wurde in einer Menge von 0,5 g in 20 ccm Wasser und wenig Schwefelsäure gelöst, wobei Aceton frei wurde. Dann wurden 2 g Eisessig, 1,5 g konz. Schwefelsäure und Zinkspäne zugegeben und das Gemisch auf dem Wasser-

bad der Einwirkung des nascierenden Wassserstoffs ausgesetzt. Nach 4 Stunden war die anfangs rotbraune Lösung weingelb geworden. Ein ausgeschiedener gelber Körper, Zinkdoppelsalz der hydrierten Verbindung, konnte durch Zusatz von Aethanol in Lösung gebracht werden. Die Lösung wurde filtriert, mit Ammoniak alkalisch gemacht, und die freie Base in Aether aufgenommen, aus dem sie sich in gelbgefärbten Kristallen vom F. P. = 165° abschied. Sie wurde nochmals in Schwefelsäure gelöst, mit Natriumbikarbonat zerlegt, und kristallisierte nun aus Aether in schwach gelblichen Kristallen vom F. P. = 169 — 170°.

### d-Tetrahydropalmatin.

Die 3. Kristallisation der ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide war ein Gemisch, das zunächst mit Essigsäure behandelt wurde, um die starken Basen von den schwachen zu trennen. Der in Essigsäure lösliche Anteil, etwa die Hälfte, erwies sich als Gemisch von Phenol- und Nichtphenolbasen, das durch Eintragen in Natronlauge von 5% getrennt wurde. Die Phenolbase war Bulbocapnin. Der nichtphenolische Anteil wurde als salzsaures Salz kristallisiert. Die Kristalle ergaben eine freie Base vom F. P. = 140—142°. Die Mutterlauge des Chlorhydrates lieferte als freie Base scharfkantige Prismen, die bei 115° unter Aufschäumen schmolzen, und kleine weiße Warzen vom F. P. = 215°, der in Essigsäure unlösliche Teil bestand ebenfalls aus einem Gemisch der Basen vom F. P. = 115° und 215°. Die Trennung gelang verhältnismäßig glatt durch Methanol, in dem die Wärzchen, Corypalmin, sehr schwer löslich waren, während die Base vom F. P. = 115°, d-Tetrahydropalmatin, leichter löslich war. Beim Auskristallisieren zeigte sie nun jedoch den F. P. = 138—140° und war mit der vorher gefundenen Base vom F. P. = 140—142° identisch.

Auffällig war die Tatsache, daß d-Tetrahydropalmatin in Essigsäure in ziemlich reichlicher Menge löslich war, ein Befund, der im Verlauf der Arbeit noch öfter beobachtet

werden konnte. Man hätte erwarten sollen, daß es infolge seiner Zugehörigkeit zur Tetrahydroberberinreihe nur sehr schwach basische Eigenschaften besitzen würde. Trotzdem ist es noch — wenn auch in geringem Maße nur — zur Salzbildung mit Essigsäure befähigt, woraus zu schließen ist, daß d-Tetrahydropalmatin eine stärkere Base ist als ihr nächsthöheres Homologes, Corydalin.

**Bestimmung des Kristallwassergehaltes.**

Das Trocknen der Base vom F. P. = 115° wurde teils im Trockenschrank bei 100°, teils im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 80° vorgenommen. In beiden Fällen hielt die Substanz noch geringe Spuren von Wasser zurück, wie aus der Beobachtung des Schmelzpunktes hervorging. Dabei wurde das Wasser bei 115° abgegeben, der Schmelzpunkt lag bei 139°.

1) 0,0494 g Substanz verloren im Trockenschrank bei 100° 0,0022 g $H_2O$

2) 0,2079 g Substanz verloren im Vakuum über $P_2O_5$ bei 80° 0,0100 g $H_2O$

3) 0,2451 g Substanz verloren im Vakuum über $P_2O_5$ bei 80° 0,0110 g $H_2O$

| Gefunden: | 1) | 2) | 3) |
|---|---|---|---|
| $H_2O$ = | 4,45% | 4,8% | 4,5% |

Berechnet für 1 Mol. $H_2O$: 4,8%.

**Darstellung des r-Tetrahydropalmatins.**

Die Darstellung geschah in der gleichen Weise wie bei der Ueberführung des d-Canadins in r-Tetrahydroberberin. Bei der Oxydation von 0,5 g Base mit Merkuriacetat wurden 1,3 g Merkuroacetat abgeschieden, während die Theorie 1,46 g verlangt. Die Acetonverbindung des Palmatins wurde nicht dargestellt. Das durch Reduktion des Palmatins erhaltene r-Tetrahydropalmatin zeigte zuerst den F. P. 145°, nach nochmaligem Umlösen aus Aether F. P. = 148—149°.

## Corypalmin.

Das aus der 3. Kristallisation der ätherischen Lösung

der Gesamtalkaloide isolierte d-Tetrahydropalmatin war von kleinen Wärzchen durchsetzt, die bei 215° unter Zersetzung schmolzen. Ihre Trennung von d-Tetrahydropalmatin konnte durch Methanol, in dem sie nur schwer löslich waren, geschehen. Sie wurden ins Chlorhydrat verwandelt, und aus diesem abermals die freie Base dargestellt, kleine prismatische Kriställchen, die bei 220° unter Zersetzung schmolzen. Von derselben Substanz wurde nun der Schmelzpunkt im evakuierten Röhrchen bestimmt; er lag bei 235—236°, wie von Späth für Corypalmin angegeben war.

Die Bestimmung des Schmelzpunktes im Vakuum geschah in der Weise, daß das Röhrchen mit der Substanz 5 Minuten in siedendes Wasser gehalten und während dessen mittels der Wasserstrahlpumpe evakuiert wurde. Dann wurde zugeschmolzen und der Schmelzpunkt bestimmt.

Das Verfahren der Schmelzpunktbestimmung im Vakuum hat sich bei den hochschmelzenden Phenolbasen stets aufs beste bewährt.

### Methylierung des Corypalmins.

0,1 g Substanz und 1,6 g Aetzkali wurden in 20 ccm Methanol gelöst. Nach dem Abkühlen auf 0° wurden 3,3 ccm Nitrosomethylurethan hinzugegeben und das Gemisch 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Darauf wurde mit Salzsäure angesäuert, das Methanol abgedunstet und mit Kalilauge alkalisch gemacht. Die hierbei abgeschiedene Base wurde mit Aether aufgenommen. Es kristallisierte daraus neben unverändertem Ausgangsmaterial eine Base, die bei 115° unter Aufschäumen schmolz und identisch mit d-Tetrahydropalmatin war.

## r-Tetrahydropalmatin.

Bei der partiellen Sättigung der nichtphenolischen Basen, die aus der ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide erhalten waren, hatte sich bei der 2. Ausschüttelung mit Salzsäure sofort eine Kristallmasse abgeschieden, die von der Lösung getrennt, wieder in Wasser gelöst und der fraktionierten

Kristallisation unterworfen wurde. Es bildeten sich zunächst Kristalle in Menge von 0,11 g. Dieses Chlorhydrat wurde durch Ammoniak zerlegt und die freie Base aus Aether kristallisiert: F. P. = 148—149°. Sie wurde nochmals über das Chlorhydrat gereinigt, wonach der F. P. = 149° war. Ein Mischschmelzpunkt der Base mit r-Tetrahydropalmatin gab keine Depression.

**Methoxylbestimmung.**

Mikromethoxylbestimmungen lieferten folgende Werte:
1) 4,496 mg Substanz ergaben 11,71 mg AgJ
2) 4,123 „ „ „ 10,67 „ „

| | Gefunden: 1) | 2) | Berechnet: |
|---|---|---|---|
| $OCH_3$ | 34,4% | 34,2% | 34,9%. |

## Alkaloid vom Schmelzpunkt 121°.

Die 1. Fraktion der amorphen Nichtphenolbasen, in der die am stärksten basischen Anteile enthalten waren, wurde in Methanol gelöst, wodurch Corycavin kristallin isoliert werden konnte. Die Mutterlaugen wurden salzsauer aufgenommen, und wiederum die freie Base dargestellt. Es wurden jetzt Kristalle erhalten, die nach dem Abspülen mit Methanol bei 120° schmolzen. Zwecks Reinigung wurden sie in ihr leicht lösliches Chlorhydrat übergeführt und dieses zur Kristallisation gebracht. Kristalle sowie Mutterlauge lieferten eine freie Base vom F. P. = 121°. Um sicher zu gehen, daß der Körper wirklich ein einheitliches chemisches Individuum war, wurde er nochmals in Salzsäure gelöst, und die Lösung nach dem Verfahren der partiellen Sättigung mit ungenügender Menge Ammoniak in zwei Fraktionen ausgeschüttelt. Beide Fraktionen zeigten den F. P. = 121° und waren einander gleich.

**Optisches Verhalten.**

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 0,2718 g Substanz in 10 ccm Chloroform gelöst und

bei 15° im 1 dcm-Rohr untersucht. Es ergab sich $\alpha = -1{,}43°$, folglich $[\alpha]_D^{15} = -52{,}6°$.

**Empirische Formel.**

Es wurden mikroanalytisch zwei Kohlenwasserstoffbestimmungen und eine Stickstoffbestimmung ausgeführt.

Es ergaben

1) 4,645 mg: 11,660 mg $CO_2$ u. 2,64 mg $H_2O$
2) 4,460 mg: 11,205 mg $CO_2$ u. 2,55 mg $H_2O$
2,92 mg: 0,110 ccm N 18° 733 mm

folglich

1) 68,45% C 6,35% H
2) 68,5 % C 6,4 % H 4,3% N.

Ferner wurden zwei Titrationen ausgeführt, indem die Base in n 10 Salzsäure gelöst und der Ueberschuß an Salzsäure mit n 10 Boraxlösung aus der Mikrobürette zurücktitriert wurde, Methylrot als Indikator. Der Farbumschlag war scharf und eindeutig.

1. 0,1060 g Base neutralisierten 2,875 ccm n 10 HCl
2. 0,0929 g „ „ 2,496 ccm n/10 HCl

Daraus berechnet sich das Molekelgewicht zu 369 und 373, der Gehalt an Stickstoff zu 3,75% und 3,8%.

Diese Werte stimmen mit dem durch Verbrennung gefundenen Wert für Stickstoff nicht gut überein. Da es jedoch Erfahrungstatsache ist, daß bei der Mikrostickstoffbestimmung leicht Ueberwerte ermittelt werden, da andererseits gerade die Titration einer starken Base — wenn unter allen erdenklichen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt — zuverlässige Werte ergibt, so glaubte ich, den hohen Wert für Stickstoff unberücksichtigt lassen zu können und die Ergebnisse der Titration für maßgebend ansehen zu dürfen. Dann ergab sich:

| Gefunden: | 1) | 2) | Ber. für $C_{21}H_{23}O_5N$: |
|---|---|---|---|
| C = | 68,45% | 68,5% | 68,25% |
| H = | 6,35% | 6,4% | 6,3 % |
| N = | 3,75% | 3,8% | 3,8 % |
| Mol.-Gew. = | 369 | 373 | 369,2 |

### Prüfung auf Seitenketten.

Methoxyl und Methylimid:

Die Bestimmung der Methoxyl- und Methylimidgruppen wurde nach dem Verfahren von Herzig und Meyer in der Mikroapparatur von Pregl ausgeführt. Bei 120—150° trat in der vorgelegten alkoholischen Silbernitratlösung eine reichliche Abscheidung ein. Als diese beendet war, wurde die Vorlage gewechselt und die Temperatur gesteigert. Erst nach längerem Erhitzen auf 400° trat eine weitere Abscheidung von Jodsilber auf, die das Vorhandensein einer Methylimidgruppe anzeigte.

1. 3,980 mg Subst. ergaben 4,86 mg AgJ
2. 3,592 mg „ „ 4,52 mg AgJ u. 1,59 mg AgJ

| Gefunden: | 1) | 2) | Berechnet f. $C_{21}H_{23}O_5N$: |
|---|---|---|---|
| $OCH_3$ = | 16,1% | 16,6% | 16,8% |
| $NCH_3$ = | | 5,5% | 7,9% |

Dioxymethylen:

Da die qualitative Prüfung auf Dioxymethylengruppen positiv verlaufen war, wurde eine quantitative Bestimmung nach dem Verfahren von Gadamer und Winterfeld[1]) ausgeführt.

8,99 mg Subst. ergaben 3,921 mg Phloroglucid.

| Gefunden: | Berechnet für $C_{21}H_{23}O_5N$: |
|---|---|
| $CH_2$ = 4,4% | 3,8% |

Phenolhydroxyl:

Die Unlöslichkeit des Körpers in Natronlauge zeigte an, daß es sich um eine vollständig alkylierte Base handelte; Phenolhydroxylgruppen waren nicht vorhanden.

### Versuch einer Umlagerung mit Salzsäure.

0,0728 g Substanz wurden mit 1 ccm Salzsäure von 25% versetzt. Sie ging sofort in Lösung, wobei Gelbfärbung auftrat. Das Gemisch wurde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich die Farbe allmählich in orange, dann in rotbraun vertiefte. Nachdem die Salzsäure völlig abgedampft

[1]) Arch. d. Ph. 1920 S. 164.

war, wurde der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Ammoniak alkalisch gemacht und ausgeäthert. Es wurden so 0,0648 g Kristalle erhalten, die bei 121° schmolzen und sich als identisch mit dem Ausgangsmaterial erwiesen. Eine Umlagerung hatte nicht stattgefunden.

**Versuch einer Umlagerung durch Erhitzen.**

0,1 g Substanz wurden in einem Reagensglas 10 Minuten lang in Wasserstoffstrom auf 135° erhitzt. Es trat eine schwache Braunfärbung ein. Beim Abkühlen verblieb eine bräunliche amorphe Masse, die in wenig Methanol gelöst wurde. Nach kurzer Zeit bildeten sich Kristalle, die bei 121° schmolzen und mit dem Ausgangsmaterial identisch waren. Eine Einwirkung hatte nicht stattgefunden.

**Verhalten gegen Merkuriacetat.**

0,026 g Substanz wurden in einem Tropfen Essigsäure von 10% und wenig Wasser gelöst und mit einer Lösung von 0,13 g Merkuriacetat in 1,3 g Wasser versetzt. Nachdem das Gemisch nach 72stündigem Stehen bei Zimmertemperatur noch keine Veränderung erlitten hatte wurde es auf dem Wasserbad erhitzt. Nun trat allmählich Gelbfärbung auf und nach 2 Stunden eine Abscheidung von Merkuroacetat. Nach im ganzen 5stündigem Erhitzen war die Oxydation beendet. Es hatten sich 0,0374 g Merkuroacetat gebildet, während sich 0,0388 g für 2 aboxydierte H-Atome berechnen.

Die Lösung wurde mittels Ameisensäure vom überschüssigen Merkuriacetat befreit, wobei sich Quecksilber abschied. In der entquecksilberten Lösung rief Ammoniak keine Fällung hervor. Nun wurden 10 Tropfen konz. Schwefelsäure und Zinkspäne hinzugegeben, und bei Zimmertemperatur reduziert. Als nach zwei Stunden nahezu völlige Entfärbung der Lösung eingetreten war, wurde sie filtriert, mit Ammoniak alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach Abdunsten des Aethers blieben Kristalle zurück, die nach dem Abspülen mit Methanol bei 120—121°

schmolzen. Wie ein Mischschmelzpunkt und das optische Verhalten zeigten, war das Ausgangsmaterial zurückgewonnen worden. Die Ausbeute war gering.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 0,0022 g Substanz in ungefähr 0,5 ccm Chloroform gelöst und bei 20° in einer 0,5 dcm-Mikroröhre untersucht. Es ergab sich $\alpha = -0{,}12^0$, folglich $[\alpha]_D^{20} = -54{,}5^0$.

### Alkaloid vom Schmelzpunkt 195°.

Bei der Verarbeitung der amorphen Phenolbasen war in den ersten Fraktionen Bulbocapnin und Corydin gefunden worden. Aus der 4. und 5. Fraktion, die die schwächeren Basen enthalten sollten, war durch Kristallisation aus Methanol zunächst Bulbocapnin isoliert worden. Die amorph bleibenden Anteile wurden mit Salzsäure versetzt, wodurch nochmals Bulbocapnin als Chlorhydrat erhalten wurde. Die salzsauren Mutterlaugen wurden mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Nach Verdunsten desselben hinterblieb eine dunkle amorphe Masse, die wiederum in Salzsäure gelöst wurde. Nach einigen Tagen hatten sich grünlich gefärbte, kleine, derbe Kristalle gebildet, die von den Mutterlaugen abgetrennt wurden. Sie waren schwer löslich in Wasser. Die aus ihnen dargestellte freie Base kristallisierte aus Aether farblos, nahm aber am Licht sehr bald eine Rosafärbung an. Sie schmolz im evakuierten Röhrchen bei 195°. Sie wurde nochmals in das Chlorhydrat verwandelt, und dies zur Kristallisation gebracht. Kristalle wie Mutterlauge lieferten eine freie Base vom F. P. = 195°.

#### Methoxylbestimmung.

Eine Mikromethoxylbestimmung lieferte folgendes Ergebnis:

2,590 mg Subst. ergaben 4,99 mg AgJ.

| Gefunden: | Berechnet für 3 $OCH_3$-Gruppen u. Mol.-Gew. 350: |
|---|---|
| $OCH_3 = 25{,}45\%$ | 26,6% |

**Verhalten gegen Merkuriacetat.**

0,0137 g Substanz wurden in 0,07 g Eisessig und wenig Wasser gelöst und eine Lösung von 0,07 g Merkuriacetat in 0,7 g Wasser zugegeben. Sehr bald trat Gelbfärbung und nach einer halben Stunde Abscheidung von Merkuroacetat ein. Das Gemisch wurde einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, wobei eine tief orangegelbe Farbe auftrat. Danach war die Abscheidung beendet. Die Menge des entstandenen Merkuroacetats betrug 0,0396 g. Bei Aboxydation von 4 H-Atomen und einem angenommenen mittleren Molekelgewicht von 350 berechnen sich 0,0406 g Merkuroacetat.

**Versuch einer Methylierung.**

Bei der Methylierung wurde in der gleichen Weise vorgegangen, wie oben beim Corypalmin beschrieben wurde. 0,05 g Substanz wurden zusammen mit 0,8 g Aetzkali in 10 ccm Methanol gelöst und 1,5 ccm Nitrosomethylurethan hinzugegeben. Nach 24 Stunden wurde das Gemisch mit Salzsäure angesäuert und zwecks Verjagung des Methanols unter Wasserzusatz auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei nahm die Lösung eine tiefrote Farbe an, während sich ein gallertartiger Körper abschied. Das Gemisch wurde zunächst aus saurer Lösung ausgeäthert, wobei jedoch nichts vom Aether aufgenommen wurde. Es wurde darauf mit Ammoniak alkalisch gemacht, wodurch der gallertartige Körper in Lösung ging, und nochmals mit Aether ausgeschüttelt. Nach Abdunsten desselben hinterblieb eine dunkelbraune schmierige Masse, in der sich beim Uebergießen mit Methanol einige Kriställchen bildeten. Wie der Schmelzpunkt und ihre Löslichkeit in Natronlauge zeigten, handelte es sich um unverändertes Ausgangsmaterial. Wegen der geringen Menge der angewandten Substanz schien es aussichtslos, die Zersetzungsprodukte näher zu charakterisieren. Ein nochmaliger Versuch konnte wegen Mangel an Material nicht ausgetührt werden.

## Alkaloid vom Schmelzpunkt 223°.

Bei der Aufarbeitung der amorphen Phenolbasen wurde die 6. Fraktion, die die schwächsten Basen enthalten sollte, in Salzsäure gelöst und das Chlorhydrat wieder zerlegt. Aus dem Aether schieden sich neben kleinen weißen Kriställchen braungefärbte derbe Kristallkonglomerate ab. Sie konnten mechanisch voneinander getrennt werden. Die weißen Kriställchen erwiesen sich als identisch mit Corybulbin, die braunen Konglomerate schmolzen im Vakuum bei 195°. Sie wurden über das Chlorhydrat, das schwer löslich war, gereinigt, worauf sie rein weiß aus Aether kristallisierten. Der Schmelzpunkt im Vakuum war auf 223° gestiegen und änderte sich beim Umlösen nicht mehr.

### Methoxylbestimmung.

Eine Mikromethoxylbestimmung lieferte folgende Werte:
2,701 mg Subst. ergaben 5,29 mg AgJ.

| Gefunden: | Berechnet für 3 $OCH_3$-Gruppen und Mol.-Gew. 350: |
|---|---|
| $OCH_3$ = 25,9% | 26,6%. |

### Verhalten gegen Merkuriacetat.

0,0057 g Substanz wurden in einem Gemisch von 0,03 g Eisessig und wenig Wasser gelöst, und eine Lösung von 0,03 g Merkuriacetat in 0,3 g Wasser zugegeben. Es trat bald Gelbfärbung und nach 15 Minuten eine Abscheidung von Merkuroacetat ein. Das Gemisch wurde einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, wobei die Farbe intensiv orangegelb wurde. Nach dem Erkalten wurde das Merkuroacetat abgesaugt und die Lösung nochmals eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, doch trat eine weitere Abscheidung nicht mehr ein. Die Menge des entstandenen Merkuroacetats betrug 0,0153 g. Bei einem angenommenen mittleren Molekelgewicht von 350 wären bei Aboxydation von 4 H-Atomen 0,0169 g Merkuroacetat abgeschieden worden.

### Die Verarbeitung der kleineren Drogenmengen.

Bei der Verarbeitung des Wiener Vergleichsmaterials, der Wien-Marburger und der Marburger Droge wurde in ganz ähnlicher Weise vorgegangen wie bei der Verarbeitung der Hauptmenge.

Da jedoch über das gleichzeitige Vorkommen von Corycavin und Corycavamin in der Pflanze bereits genügend Aufschluß gewonnen war — so weit es in diesem Fall überhaupt möglich schien — wurde von der langwierigen Perkolation bei Zimmertemperatur Abstand genommen. Die gepulverte Droge wurde mit Alkohol von 96% in einem Kolben mit Rückflußkühler im Dampfbad erhitzt und so völlig extrahiert. Die Auszüge wurden wie zuerst ebenfalls im Vakuum eingeengt.

Eine weitere Abänderung erschien insofern angebracht, als sich das Verfahren zur Trennung der Phenolbasen von den Nichtphenolbasen nicht bewährt hatte. Trotz 15-20 maligem längeren, kräftigen Ausschüttelns der ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide mit Natronlauge von 3% war doch ein großer Teil der Phenolbasen im nichtphenolischen Anteil verblieben. Zur Trennung wurde daher die salzsaure Lösung des Gemisches allmählich und unter Umrühren in Natronlauge von 5% eingetragen. Die dabei ausfallenden völlig alkylierten Verbindungen wurden sofort durch scharfes Absaugen von der Lösung der Natriumphenolate getrennt. Sie wurden wieder in Salzsäure gelöst, und das Verfahren noch einmal wiederholt. Die alkalischen Lösungen der Phenolbasen wurden vereinigt und sofort salzsauer gemacht, um eine Zersetzung zu verhüten. Auf diese Weise verlief die Trennung quantitativ.

Vorstehende Untersuchungen wurden in der Zeit vom Sommer-Semester 1925 bis Sommer-Semester 1926 am Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg angestellt. Sie wurden auf Veranlassung von Herrn Geh. Reg. Rat Prof. Dr. J. Gadamer in Angriff genommen und unter seiner Leitung durchgeführt. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Geheimrat Gadamer für seine Anregung und die mir jederzeit gern gewährte Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Marburg a. L. im Oktober 1926.

# Lebenslauf.

Ich, Karl Friedrich Eduard Knörck, evang. Konfession, preußischer Staatsangehörigkeit, wurde am 23. März 1901 als Sohn des Fabrikbesitzers Franz Knörck und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Müller zu Berlin geboren.

Ich besuchte das Askanische Gymnasium zu Berlin, das ich im Sommer 1918 mit dem Zeugnis der Notreife verließ, um dem Vaterländischen Hilfsdienst beizutreten. Am 1. Januar 1919 trat ich in den Apothekerberuf ein. Als Praktikant war ich in Berlin-Schöneberg und Ohrdruf tätig und bestand im Dezember 1920 die pharmazeutische Vorprüfung in Gotha. Als Assistent arbeitete ich in Ohrdruf, Kassel und Hamburg. Ostern 1922 bezog ich die Universität Marburg, wo ich Ostern 1924 die pharmazeutische Staatsprüfung bestand. Im Anschluß daran war ich bis zum Herbst 1926 im pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg mit einer wissenschaftlichen Arbeit beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren *Bonhoff, Claußen, Gadamer, Gürber, Korschelt, Müller, Nordhausen, Reißert, Schaefer, Thiel, Weigel;*
Privatdozenten *von Bruchhausen, Dieterle.*
Ihnen allen bin ich zu großem Dank verpflichtet.